

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ФРОЛОВ ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ

УДК 616.65-006.6-089-072.1

ДИСЕРТАЦІЯ

**УДОСКОНАЛЕННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ ПРИ ВИКОНАННІ
ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У
ХВОРИХ ЛОКАЛІЗОВАНИМ РАКОМ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 О.С. Фролов

Науковий керівник Сагалевич Андрій Ігорович, доктор медичних наук,
доцент

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Фролов О.С. Удосконалення хірургічної техніки при виконанні лапароскопічної радикальної простатектомії у хворих локалізованим раком передміхурової залози. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 22 “Охорона здоров’я” (222 – “Медицина”). – Національний університет охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена хірургічному лікуванню локалізованого раку передміхурової залози (РПЗ). Лапароскопічна радикальна простатектомія (РПЕ), продемонструвавши дуже гарні онкологічні результати, є найпоширенішим методом лікування та “золотим” стандартом для цієї групи пацієнтів. Одним з ускладнень лапароскопічної РПЕ є нетримання сечі (НС) як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді. НС є станом, чий вплив має першочергове значення для якості життя хворих після виконання РПЕ. У такій ситуації удосконалення техніки виконання РПЕ, спрямоване на зниження інтра- та післяопераційних ускладнень, поліпшення післяопераційної якості життя пацієнтів є одним з основних завдань сучасної урології.

Метою даної роботи було покращення функціональних результатів хірургічного лікування хворих на локалізований РПЗ в стадіях T1-T2.

Завдання дослідження були наступними: дослідити анатомо-іннерваційні особливості будови та характеристики зовнішнього сфінктера уретри (ЗСУ) задля можливості максимального збереження його функцій під час проведення лапароскопічної РПЕ; розробити новий спосіб обробки венозно-дорсального комплексу (ВДК); оцінити частоту післяопераційного НС в пацієнтів, яким була проведена лапароскопічна РПЕ внаслідок клінічно локалізованого РПЗ з використанням стандартної та нової технік обробки ВДК; порівняти швидкість відновлення утримання сечі в ранні та пізні терміни (до 12 місяців) після операції у хворих у досліджуваних групах.

Клінічна частина дослідження вивчена на 148 пацієнтах чоловічої статі

з локалізованим РПЗ. Усім хворим була виконана лапароскопічна або екстраперитонеоскопічна РПЕ. З метою вивчення результатів оперативного лікування пацієнти були розділені на дві групи. До I-ї групи увійшли 76 осіб, яким під час оперативного втручання перед перетином уретри прошивали ВДК вікриловою ниткою 3-0 (контрольна група); до II-ї – 72 пацієнти, перетин уретри в яких проводився без попереднього прошивання або коагуляції ВДК (досліджувана група). Спостереження за досліджуваними хворими полягало в оцінці статусу утримання сечі в 6 контрольних точках: тиждень після видалення уретрального катетера, 1, 3, 6, 9, 12 місяців після операції.

Дизайн проведеного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Передопераційне обстеження пацієнтів проводилося відповідно до сучасних стандартів і рекомендацій Європейського товариства урологів, включало в себе ретельний збір анамнезу, фізикальне, лабораторне й інструментальне дослідження.

Фізикальне обстеження органів сечостатевої системи виконувалося за стандартним протоколом: пальпація нирок, сечового міхура, пальцеве ректальне дослідження простати, огляд і пальпація зовнішніх статевих органів. Крім того, передопераційне обстеження пацієнтів включало стандартний спектр аналізів та інструментальних досліджень, необхідних для оцінки анестезіологічного ризику та проведення операції під загальною анестезією. Лабораторне дослідження включало в себе загально клінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, показники згортання крові, маркери інфекційних захворювань (гепатити В і С, ВІЛ, сифіліс).

Перед операцією в клініці всім пацієнтам проводилося ультразвукове обстеження сечового міхура та зони передміхурової залози (трансабдомінально або трансректально) на апараті, оснащеному конвексним датчиком 5,2 МГц і порожнинним датчиком 3,5 МГц. Визначалися розмір,

конфігурація, ехо-структура передміхурової залози, наявність патологічних осередків у тканині простати, чіткість контуру капсули залози, стан оточуючих структур (сім'яні пухирці, шийка сечового міхура, пряма кишка). Медіана (Ме) обсягу передміхурової залози (за даними трансректального або трансабдомінального ультразвукового дослідження) в пацієнтів I-ї групи склала 31,9 (20,9; 36,3) см³, II-ї – 33,95 (22; 48) см³. Ме середнього рівня простатичного антигена в I-й групі становила 7,5 (5,3; 11,2) нг/мл, II-й – 9,4 (6,1; 15,0) нг/мл. Середній вік пацієнтів I-ї групи складав (63,2±1,2) років, II-ї – (64,3±0,9) років. Приводом для обстеження на наявність РПЗ було збільшення рівня загального простатичного специфічного антигена (PSA) під час скринінгового обстеження в 122 (82,43 %) хворих або патологічні знахідки (осередок ущільнення в передміхуровій залозі) під час пальцевого ректального дослідження в 26 (17,57 %) осіб. У 136 (91,89 %) пацієнтів діагноз РПЗ був встановлений на підставі результатів патоморфологічного дослідження матеріалу, отриманого в процесі трансректальної мультифокальної біопсії передміхурової залози під ультразвуковим наведенням. У 10 (6,76 %) хворих діагноз РПЗ був визначений за результатами повторної біопсії (повторних біопсій). У 2 (1,35 %) пацієнтів діагноз пухлини простати був встановлений за даними патогістологічного дослідження (ПГД) матеріалу після трансуретральної резекції (ТУР) передміхурової залози. У 121 (81,76 %) хворого, крім біопсії передміхурової залози, було додатково проведене радіологічне вивчення анатомічної зони малого таза (магнітно-резонансна томографія (МРТ) з або без використання ендоректальної магнітної котушки, рентгенівська комп'ютерна томографія з контрастуванням або без нього) для стадіювання пухлини за параметрами T, N, M класифікації TNM (найбільш сучасної версії на момент стадіювання). Визначалися наступні радіологічні параметри: форма, структура, наявність ознак пухлинного ураження передміхурової залози, екстракапсулярного розповсюдження пухлини, інвазія в сім'яні пухирці та навколишні структури, розміри та структура регіонарних лімфатичних вузлів, наявність ознак

метастазування в кістковий скелет у зоні сканування. МРТ використовувалася для стадіювання за параметрами T, N, M, тимчасом як рентгенівська комп'ютерна томографія дозволяла оцінити параметри N і M.

Усім 148 пацієнтам з метою стадіювання також були виконані: оглядова рентгенографія органів грудної клітки (116; 78,38 %), рентгенівська комп'ютерна томографія органів грудної клітки (32; 21,62 %). У жодного з них не було виявлено метастатичних змін у цій анатомічній зоні. 7 (4,73%) пацієнтам враховуючи данні МРТ (наявність збільшення здухвинних лімфовузлів) з метою діагностики та стадіювання за параметром N першим етапом провели лапароскопічну трансперитонеальну тазову лімфаденектомію, за результатами патоморфологічного дослідження метастазів у лімфатичних вузлах виявлено не було. Всім хворим 32(21,62%) з груп дуже високого та високого ризику та 4(2,7%) хворим з групи помірного ризику була виконана лапароскопічна радикальна простатектомія з тазовою лімфаденектомією. 38 (25,68%) хворим за наявності показань (рівень PSA вище 10 нг/мл, низький ступінь диференціювання пухлинних клітин, наявність симптомів з боку опорно-рухової системи) провели радіоізотопну остеосцинтиграфію, що не показала наявності метастазів у кістковому скелеті в жодного з досліджуваних пацієнтів. Для оцінки групи ризику, а також ймовірності рецидиву та прогресування захворювання після проведення радикального лікування використали класифікацію, наведену в рекомендаціях Європейського товариства урологів. 43 (29,05 %) зі 148 досліджуваних пацієнтів на доопераційному етапі отримали неоад'ювантну гормональну терапію (ГТ) препаратами агоністів і антагоністів гонадотропін-рилізінг гормона або препаратами з групи антиандрогенів – блокаторів периферичних рецепторів андрогенів. Призначення препаратів було необхідним на етапі дообстеження хворих і мало за мету попередити прогресію захворювання. 22 (14,86 %) пацієнтам пункційна біопсія була зроблена до МРТ малого таза, через що довелося перенести МРТ-дослідження на 2 місяці. У цьому випадку хворі отримували ГТ. 16 (10,81 %)

пацієнтів звернулися до нас, вже отримуючи ГТ, що була призначена урологом в іншому лікувальному закладі. Всі 6 (4,05 %) пацієнтів з групи дуже високого ризику одержували ГТ. В усіх хворих був виявлений виражений позитивний ефект від лікування, що визначався за динамікою вмісту в крові загального PSA. Також в обох групах з метою оцінки “радикальності” операції визначалися два найбільш важливих параметри: наявність позитивного хірургічного краю та біохімічний рецидив у періоді до 12 місяців. У контрольній групі позитивний хірургічний край за даними післяопераційного гістологічного дослідження був виявлений у 9 (11,84 %) хворих, досліджуваних – 12 (16,67 %). Біохімічний рецидив у терміні до 12 місяців спостерігався у 8 пацієнтів контрольної групи, 6 – досліджуваної. Ускладнень у інтраопераційному періоді не спостерігалось. Специфічних ускладнень після операцій не зазначено. Післяопераційної летальності серед хворих не було. Вже на 3-й місяць після операції відновлення утримання сечі в досліджуваній групі відбувалося швидше порівняно з контрольною. Протягом 1-7-ї діб після видалення катетера кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 39 (54,17 %), контрольній – 41 (53,95 %); через 1 місяць – 45 (62,5 %) та 47 (61,84 %); через 3 – 54 (77,14 %) і 51 (67,11 %) відповідно. Починаючи з 6-го місяця, відмінності показників функцій збереження стану НС демонстрували постійні статистично значущі результати ($p < 0,05$) (критерій χ^2 – $p = 0,046$). Через 6 місяців кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 61 (87,14 %), контрольній – 54 (72,97 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,035$. Через 9 місяців чисельність осіб, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 64 (91,43 %), контрольній – 58 (78,38 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,03$. На останній контрольній точці, через 12 місяців після лапароскопічної РПЕ, кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 66 (94,29 %), контрольній – 62 (83,78 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,046$. Ступінь вираженості НС (оцінюється за результатами

анкетування та кількістю використовуваних гігієнічних прокладок) у хворих досліджуваної групи протягом усього періоду спостереження був значно меншим, ніж у контрольній. Середній час до відновлення повного утримання сечі становив 3,3 місяці в досліджуваній групі, 5,5 – контрольній.

Вперше шляхом анатомічного та клінічного дослідження встановлені анатомо-іннерваційні відношення зовнішнього сфінктера уретри до ВДК, визначені локалізація нервових гангліїв рабдосфінктера та їхнє розташування відносно ВДК.

У рамках цієї праці досліджена принципово нова техніка обробки ВДК під час лапароскопічної РПЕ в пацієнтів з клінічно локалізованим РПЗ. В науково-дослідній і клінічній частинах дослідження показано, що опрацьована техніка проста в застосуванні, ефективна та дозволяє домогтися кращих функціональних результатів (утримання сечі) після операції порівняно з традиційно використовуваною методикою, не впливаючи на радикальність операції.

Досліджувана методика обробки ВДК є більш ефективною на противагу стандартній техніці операції щодо післяопераційного утримання сечі, дозволяючи поліпшити функціональні результати лапароскопічної РПЕ в пацієнтів з локалізованим РПЗ. Отже, це підтверджує роль дистального сфінктерного комплексу утримання сечі після операції, що, зокрема, дозволяє рекомендувати широке рутинне застосування нової дослідженої методики обробки ВДК.

Проведена детальна оцінка частоти післяопераційного НС у великої групи пацієнтів у ранні та пізні терміни після лапароскопічної РПЕ, що є важливим методом зворотного зв'язку для інтерпретації параметрів ефективності вже використовуваної техніки операції загалом і відправною точкою для її подальших модифікацій як у клініці, де виконане дослідження, так і в інших клініках, де застосовується лапароскопічна РПЕ.

Нова методика обробки ВДК є легко відтворюваною й ефективною, не чинить вагомego впливу на основні периопераційні параметри (тривалість

операції, об'єм крововтрати, тривалість катетеризації, дренивання малого таза, госпіталізація).

Ефективність досліджуваної методики зумовлена відсутністю травматизації та деіннервації ЗСУ.

У ранньому післяопераційному періоді після видалення катетера відсутність перев'язки, прошивання, коагуляції ВДК дозволяє досягти повного утримання сечі в 54,17 % пацієнтів проти 53,95 % осіб з використанням стандартної методики. Впроваджена методика також дозволяє отримати кращі результати відновлення повного утримання сечі в пацієнтів у контрольній точці 6 місяців після операції (на 14,17 % більше хворих повністю утримують сечу). У пізніші терміни (12 місяців після втручання) кількість осіб, які повністю утримують сечу, є істотно більшою в досліджуваній групі ($p=0,046$) (94,29 % проти 83,78 % у контрольній).

Ступінь НС в пацієнтів, які ще не досягли повного утримання сечі до контрольних точок спостереження, значно менший за умови використання нової техніки обробки ВДК до 9-го місяця після операції.

Нова методика також демонструє незначний об'єм інтраопераційної крововтрати, що неістотно відрізняється від показника осіб зі стандартною технікою обробки ВДК.

Ключові слова: лапароскопічна радикальна простатектомія, локалізований рак простати, утримання сечі, хірургічне лікування, функціональні результати.

SUMMARY

Frolov O.S. Improvement of surgical technique when performing laparoscopic radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer (LPC). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 22 “Health” (222 – “Medicine”). – Shupyk National Healthcare university of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the surgical treatment of localized prostate cancer (LPC). Laparoscopic radical prostatectomy (LRPE), with very good cancer

results, is the most common treatment and the “gold” standard for this group of patients. One of the complications of laparoscopic RPE is urinary incontinence (UI) both in the early and in the distant postoperative period. Emergency is a condition whose impact is of paramount importance for the quality of life of patients after RPE. In this situation, improving the technique of RPE, aimed at reducing intra- and postoperative complications, improving the postoperative quality of life of patients is one of the main tasks of modern urology.

The aim of this work was to improve the functional results of surgical treatment of patients with localized PC in stages T1-T2.

The objectives of the study were as follows: to investigate the anatomical and innervation features of the structure and characteristics of the external urethral sphincter (EUS) for the possibility of maximum preservation of its functions during laparoscopic RPE; to develop a new method of treatment of the venous-dorsal complex (VDC); to assess the frequency of postoperative emergency in patients who underwent laparoscopic RPE due to localized PC using standard and new techniques for the treatment of VDC; compare the rate of recovery of urinary retention in the early and late stages (up to 12 months) after surgery in patients in the study groups.

The clinical part of the study was performed on 148 male patients with clinically localized PC. All patients underwent laparoscopic or extraperitoneoscopic RPE. In order to study the results of surgical treatment, patients were divided into two groups. The first group included 76 people who during surgery before crossing the urethra stitched VDC with vicryl thread 3-0 (control group); to the II – 72 patients, urethral section in which was performed without prior stitching or coagulation VDC (study group). The observation of the studied patients was based on the assessment of the status of urine retention at 6 control points: week after removal of the urethral catheter, 1, 3, 6, 9, 12 months after surgery.

The design of the study was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research at the Shupyk National Healthcare

university of Ukraine.

Preoperative examination of patients was performed in accordance with modern standards and recommendations of the European Association of Urology, included a thorough history taking, physical, laboratory and instrumental examination.

Physical examination of the genitourinary system was performed according to a standard protocol: palpation of the kidneys, bladder, digital rectal examination of the prostate, examination and palpation of the external genitalia. In addition, preoperative examination of patients included the standard range of tests and instrumental studies needed to assess anesthesia risk and perform surgery under general anesthesia. The laboratory study included general clinical blood and urine tests, biochemical blood tests, blood clotting parameters, markers of infectious diseases (hepatitis B and C, HIV, syphilis). Before the operation in the clinic, all patients underwent ultrasound examination of the bladder and prostate area (transabdominal or transrectal) on a device equipped with a convex sensor 5,2 MHz and a cavity sensor 3,5 MHz. The size, configuration, echo structure of the prostate gland, the presence of pathological foci in the prostate tissue, the clarity of the contour of the gland capsule, the condition of the surrounding structures (seminal vesicles, bladder neck, rectum) were determined. The median (Me) volume of the prostate gland (according to transrectal or transabdominal ultrasound) in patients of the first group was 31,9 (20,9; 36,3) cm³, the second – 33,95 (22; 48) cm³. The average level of prostatic antigen in the first group was 7,5 (5,3; 11,2) ng/ml, the second – 9,4 (6,1; 15,0) ng/ml. The mean age of patients in group I was (63,2±1,2) years, in group II – (64,3±0,9) years. The reason for the examination for the presence of LPC was an increase in the level of total prostate-specific antigen (PSA) during a screening examination in 122 (82,43 %) patients or pathological findings (seal in the prostate) during a digital rectal examination in 26 (17,57 %) persons. In 136 (91,89 %) patients, the diagnosis of LPC was established on the basis of the results of pathomorphological examination of the material obtained during transrectal multifocal prostate biopsy under ultrasound

guidance. In 10 (6,76 %) patients the diagnosis of LPC was determined by the results of repeated biopsy (repeated biopsies). In 2 (1,35 %) patients, the diagnosis of prostate tumor was established according to the histopathological examination (PGE) of the material after transurethral resection (TUR) of the prostate. In 121 (81,76 %) patients, in addition to prostate biopsy, a radiological study of the anatomical area of the pelvis was performed (magnetic resonance imaging (MRI) with or without the use of endorectal magnetic coil, X-ray computer tomography with or without contrast)) for staging the tumor according to the parameters of T, N, M classification TNM (the most modern version at the time of staging). The following radiological parameters were determined: shape, structure, signs of prostate cancer, extracapsular tumor growth, invasion of seminal vesicles and surrounding structures, size and structure of regional lymph nodes, signs of bone metastasis in the scan area. MRI was used for staging by parameters T, N, M, while X-ray computed tomography allowed to estimate the parameters N and M. All 148 patients for staging were also performed: chest X-ray (116; 78,38 %), X-ray computed tomography of the chest (32; 21,62 %). None of them showed metastatic changes in this anatomical area. 7 (4,73%) patients taking into account MRI data (the presence of enlargement of the iliac lymph nodes) underwent laparoscopic transperitoneal pelvic lymphadenectomy for diagnosis and staging according to parameter N, according to the results of pathomorphological examination of lymph node metastases were not detected. All patients 32 (21.62%) from the groups of very high and high risk and 4 (2.7%) patients from the group of moderate risk underwent laparoscopic radical prostatectomy with pelvic lymphadenectomy. 38 (25,68%) patients in the presence of indications (PSA level above 10 ng/ml, low degree of differentiation of tumor cells, the presence of symptoms of the musculoskeletal system) performed radioisotope osteoscintigraphy, which did not show the presence of metastases in the bone skeleton in any of study patients. To assess the risk group, as well as the likelihood of recurrence and progression of the disease after radical treatment, we used the classification given in the recommendations of the European Association of

Urology. 43 (29,05 %) of the 148 patients studied in the preoperative phase received neoadjuvant hormone therapy (HT) with gonadotropin-releasing hormone agonists and antagonists or drugs from the group of antiandrogens – blockers of peripheral androgen receptors. The introduction of drugs was necessary at the stage of additional examination of patients and was intended to prevent disease progression. 22 (14,86 %) patients underwent a puncture biopsy before MRI of the pelvis, due to which they had to postpone MRI for 2 months. In this case, patients received HT. 16 (10,81 %) patients came to us already receiving HT, which was prescribed by a urologist in another hospital. All 6 (4,05 %) patients from the very high risk group received HT. In all patients there was a pronounced positive effect of treatment, which was determined by the dynamics of the content of total PSA in the blood. Also in both groups, in order to assess the “radicality” of the operation, the two most important parameters were determined: the presence of a positive surgical margin and biochemical recurrence in the period up to 12 months. In the control group, a positive surgical margin according to postoperative histological examination was found in 9 (11,84 %) patients, the study – 12 (16,67 %). Biochemical recurrence up to 12 months was observed in 8 patients of the control group, 6 – the study group. There were no complications in the intraoperative period. There are no specific complications after surgery. There was no postoperative mortality among patients. Already in the 3rd month after surgery, the recovery of urine retention in the study group was faster than in the control. During the 1-7th day after catheter removal, the number of patients who completely retained urine in the study group was 39 (54,17 %), control – 41 (53,95 %); after 1 month – 45 (62,5 %) and 47 (61,84 %); through 3 – 54 (77,14 %) and 51 (67,11 %) respectively. Starting from the 6th month, the differences in the indicators of the conservation functions of the state of emergency showed constant statistically significant results ($p < 0,05$) (criterion χ^2 – $p = 0,046$). After 6 months, the number of patients who completely retained urine in the study group was 61 (87,14 %), control – 54 (72,97 %), the level of significance of differences was $p = 0,035$. After 9 months, the number of persons who completely retained urine in the study group

was 64 (91,43 %), control – 58 (78,38 %), the level of significance of differences was $p=0,03$. At the last control point, 12 months after laparoscopic RPE, the number of patients who completely retained urine in the study group was 66 (94,29 %), control – 62 (83,78 %), the level of significance of differences was $p=0,046$. The severity of the emergency (estimated by the results of the questionnaire and the number of sanitary pads used) in patients of the study group during the entire observation period was significantly lower than in the control. The average time to recovery of complete urinary retention was 3,3 months in the study group, 5,5 – control.

For the first time, the anatomical-innervation relations of the external urethral sphincter to the VDC were established by a scientific experiment, the localization of the sphincter nerve ganglia and their location relative to the VDC were determined.

In the framework of this work, a fundamentally new technique of VDC treatment during laparoscopic RPE in patients with clinically localized PC was investigated. In the experimental and clinical parts of the study it is shown that the developed technique is easy to use, effective and allows to achieve better functional results (urinary retention) after surgery compared to traditional methods, without affecting the radicality of the operation.

The studied method of treatment of VDC is more effective in contrast to the standard technique of surgery for postoperative urinary retention, allowing to improve the functional results of laparoscopic RPE in patients with localized PC. Therefore, this confirms the role of the distal sphincter complex of urinary retention after surgery, which, in particular, allows to recommend a wide routine application of the new studied method of treatment of VDC.

A detailed assessment of the incidence of postoperative emergency in a large group of patients in the early and late stages after laparoscopic RPE, which is an important feedback method for interpreting the effectiveness of already used surgery techniques in general and a starting point for further modifications as in the clinic where the study, and in other clinics where laparoscopic RPE is used.

The new method of VDC treatment is easily reproducible and effective, does not have a significant impact on the main perioperative parameters (duration of surgery, volume of blood loss, duration of catheterization, pelvic drainage, hospitalization).

The effectiveness of the studied method is due to the lack of trauma and denervation of the EUS.

In the early postoperative period after catheter removal, the absence of ligation, suturing, coagulation of VDC allows to achieve complete urinary retention in 54,17 % of patients against 53,95 % of people using standard methods. The implemented technique also allows to obtain better results in the restoration of complete urinary retention in patients at the control point 6 months after surgery (14,17 % more patients retain urine completely). At a later date (12 months after the intervention), the number of people who completely retain urine is significantly higher in the study group ($p=0,046$) (94,29 % vs 83,78 % in the control group).

The degree of emergency in patients who have not yet reached full urinary retention to the control points of observation, is much lower if you use a new technique of treatment of VDC up to 9 months after surgery.

The new technique also shows a small amount of intraoperative blood loss, which differs slightly from that of standard VDC treatment techniques.

Key words: laparoscopic radical prostatectomy, localized prostate cancer, urinary retention, surgical treatment, functional results.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. Онкоурология. 2013;9(3):43-7. (Особистий внесок: приймав участь в плануванні дослідження, виконував систематизацію даних, був основним виконавцем написання статті.)
2. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия (обзор литературы). Сучас. мед. технології.

- 2013;(4):24-7. (Особистий внесок: виконував пошук літературних джерел, приймав участь в оформленні статті.)
3. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Криштопа МВ, Литвинов АИ, Фролов АС, Серняк ПЮ. “Континентная” лапароскопическая радикальная простатэктомия. Оценка влияния послеоперационных осложнений на функцию удержания мочи. Здоровье мужчины. 2014;(3):47-51. (Особистий внесок: приймав участь в плануванні дослідження, був основним виконавцем написання статті.)
 4. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Литвинов АИ, Дядык ЕА, Бургело ЕВ, Фролов АС. Морфоанатомическое обоснование раннего удержания мочи после выполнения радикальной простатэктомии. Укр. журн. хірургії. 2016;(1-2):72-7. (Особистий внесок: виконував дослідження препаратів, приймав участь в оформленні статті.)
 5. Serniak YP, Sagalevych AI, Frolov OS, Serniak PY, Kryvopustov MS. Extraperitoneoscopic radical prostatectomy after pelvic sugery procedures. Wiad Lek. 2020;73(6):1093-6. (Особистий внесок: розробляв модель дослідження, був основним виконавцем написання статті.)

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. В: Материалы науч.-практ. конф. «Урология, андрология, нефрология – 2013»; 2013 Май 30-31; Харьков. Харьков; 2013. с. 68-9. (тези)

Видання, які додатково відображують наукові результати дисертації

7. Серняк ЮП, Фуксзон ОС, Роцин ЮВ, Фролов ОС, винахідники; Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, патентовласник. Спосіб лапароскопічної радикальної простатектомії. Патент України № 89739. 2014 Квіт 25. (Особистий внесок: виконував патентний пошук, проведення досліджень та оформлення патенту)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1. ШЛЯХИ МІНІМІЗАЦІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ	25
1.1. Методи оцінки ступеня нетримання сечі після радикальної простатектомії.....	25
1.1.1. Суб'єктивні методи.....	26
1.1.2. Об'єктивні методи.....	27
1.2. Інтраопераційні методи, спрямовані на збереження утримання сечі після радикальної простатектомії.....	28
1.2.1. Збереження максимальної довжини уретри, збільшення довжини уретри за рахунок інтрапростатичної дисекції.....	30
1.2.2. Збереження та реконструкція пубопростатичних зв'язок	32
1.2.3. Збереження нервових пучків під час проведення простатектомії.....	35
1.2.4. Задня анатомічна реконструкція під час проведення радикальної простатектомії.....	39
1.2.5. Передня та повна анатомічна реконструкція під час проведення радикальної простатектомії.....	40
1.2.6. Повне збереження пубовезикального комплексу під час проведення радикальної простатектомії.....	41
1.2.7. Лапароскопічна та робот-асистована хірургія.....	41
1.3. Роль зовнішнього сфінктера уретри в механізмі утримання сечі	42
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	46
2.1. Матеріали та методи клінічного дослідження.....	46
2.1.1. Загальна характеристика пацієнтів.....	46

	17
2.1.2. Передопераційне обстеження пацієнтів.....	46
2.1.3. Методика оперативних втручань.....	52
2.1.4. Спостереження за пацієнтами в післяопераційному періоді	59
2.1.5. Оцінка результатів післяопераційного утримання сечі та програма подальшого спостереження за пацієнтами.....	60
2.2. Матеріали та методи анатомічного дослідження.....	61
2.3. Методи статистичної обробки отриманих даних.....	66
РОЗДІЛ 3. МОРФО-ГІСТОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОСЛІДЖУВАНОЇ МЕТОДИКИ.....	68
РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ В ГРУПАХ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	79
4.1. Характеристика досліджуваних груп за клінічними параметрами.....	79
4.2. Порівняння параметрів утримання сечі та динаміки відновлення континенції після операції в досліджуваних групах.....	89
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	110
ВИСНОВКИ.....	118
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	119
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	120
Додаток А.....	137
Додаток Б.....	139

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ
ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ**

ВДК	- венозно-дорсальний комплекс
ВДУК	- венозно-дорсально-уретральний комплекс
ГТ	- гормональна терапія
ЕД	- еректильна дисфункція
ЗСУ	- зовнішній сфінктер уретри
ІГХД	- імуногістохімічне дослідження
Me	- медіана показника
МРТ	- магнітно-резонансна томографія
НС	- нетримання сечі
ПГД	- патогістологічне дослідження
РПЕ	- радикальна простатектомія
РПЗ	- рак передміхурової залози
ТУР	- трансуретральна резекція
α -SMA	- α -гладком'язовий актин
ICIQ-UI SF	- International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form
PSA	- простатичний специфічний антиген

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Рак простати – це найбільш розповсюджений недерматологічний рак у чоловіків у Західному світі, що є соціально значущою проблемою [99]. Рак передміхурової залози (РПЗ) стоїть на другому місці серед чоловічого населення за рівнем смертності серед усіх злоякісних пухлин у Росії та США, ці показники неухильно зростають [47]. Захворюваність на РПЗ в Україні в 2019 р. склала 44,6 осіб на 100000 чоловічого населення. Серед цих хворих близько половини захворювань (42,7 %) були виявлені в стадії T1-2 [20].

Багато авторів зауважують різке збільшення кількості пацієнтів, хворих на рак простати у віці 40-50 років [19]. Хоча віковий пік частоти захворювання як і раніше припадає на період 65-75 років життя. Введення скринінгових програм з визначення простатспецифічного антигену підвищило кількість виявлених випадків РПЗ на стадії локалізованого процесу, коли захворювання можна повністю вилікувати.

Радикальна простатектомія (РПЕ), продемонструвавши дуже хороші результати, є найпоширенішим методом лікування та “золотим” стандартом для цієї групи пацієнтів [10,13,15,18,24,25]. РПЕ, яка є одним з найпоширеніших оперативних втручань за наявності РПЗ у світі, в Україні таким не вважається. Наведені в Національному реєстрі дані щодо кількості виконаних РПЕ, на думку професора В.Н. Лісового [7], є завищеними більш ніж на третину через існуючу неточність під час реєстрації оперативних втручань. В Україні на сьогодні частка РПЕ невисока – 5-10 % від усіх оперативних втручань під час РПЗ.

Останнім часом, з огляду на хороші онкологічні результати та відсоток “молодих” пацієнтів, що постійно збільшується, до якості виконання РПЕ частіше застосовують більш високі вимоги. Суть полягає в тому, що, з одного боку, результативність РПЕ характеризується онкологічною радикальністю виконання операції, з іншого, – функціональними результатами, що

виключають два найбільш частих і соціально значущих для пацієнта післяопераційних ускладнення – нетримання сечі (НС) й еректильну дисфункцію (ЕД).

Відомо, що нетримання сечі є станом, що безпосередньо впливає на якість життя у хворих після проведення РПЕ. Водночас відсоток пацієнтів, у яких виявлене НС після РПЕ, коливається від 0,8 % до 87 % [24,27,34,43,49,110,119]. Такий стан змушує багатьох хворих вдаватися до методів соціальної адаптації, пов'язаних зі змінами в їхньому режимі дня, роботи, сімейному житті та будь-якій іншій звичній активності. Зокрема, В.Л. Медведєв зазначає, що до 80-х років минулого століття операція характеризувалася значною кількістю інтраопераційних (кровотеча, травма прямої кишки) та пізніх післяопераційних (НС, ЕД) ускладнень. Проте відтоді, як в основу хірургічного втручання під час РПЗ були покладені роботи Р.С. Walsh (1997), що базуються на анатомічних і нейрофізіологічних особливостях кровопостачання й іннервації проксимальних відділів уретри, передміхурової залози та шийки сечового міхура, відзначається істотне зменшення подібних ускладнень [19]. Деякі дослідники зазначали, що завдяки працям Р.С. Walsh і Р.Ж. Donker з іннервації та кровопостачання передміхурової залози була створена методика нервозберігаючої РПЕ, що дозволила істотно знизити інтраопераційну кровотечу та ймовірність ЕД в пацієнтів, які перенесли подібне хірургічне втручання [115,150,151,153-155]. Надалі, вдосконалюючи хірургічну методику РПЕ, з'явилися праці Н. Leroy і Р.Р. Myers, спрямовані на вивчення механізму функціонування сфінктера сечового міхура, що істотно знизило частоту виникнення інконтиненції сечі в післяопераційному періоді [155].

Проте немає як ідеального операційного доступу, так й ідеальної інтраопераційної методики, що дозволяє досягти 100 % функціональних результатів. Крім того, вже відомі наукові дані про ефективність тих чи інших методик часто носять суперечливий характер, що свідчить про їхню недосконалість. У тематиці обраної галузі, як і раніше, публікуються

результати сотень досліджень щорічно, що також відображає актуальність теми збереження функції утримання сечі в пацієнтів після РПЕ, вказує на необхідність пошуку та впровадження нових операційних методик.

Мета дослідження - поліпшення функціональних результатів лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози в стадії T1-T2 після виконання лапароскопічної радикальної простатектомії.

Завдання дослідження:

1. Дослідити анатомо-іннерваційні особливості будови та характеристики зовнішнього сфінктера уретри задля можливості максимального збереження його функцій під час проведення лапароскопічної радикальної простатектомії.

2. Розробити новий спосіб обробки венозно-дорсального комплексу.

3. Оцінити частоту післяопераційного нетримання сечі в пацієнтів, яким була проведена лапароскопічна радикальна простатектомія внаслідок клінічно локалізованого раку передміхурової залози з використанням стандартної та нової технік обробки венозно-дорсального комплексу.

4. Порівняти швидкість відновлення утримання сечі в ранні та пізні терміни (до 12 місяців) після операції у хворих досліджуваної та контрольної груп.

Об'єкт дослідження: рак передміхурової залози.

Предмет дослідження: хірургічне лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози.

Методи дослідження: клінічні (анамнестичний, огляд, пальцеве ректальне дослідження, клінічне обстеження з консультацією відповідних спеціалістів), лабораторні (загальний аналіз крові, рівень простатспецифічного антигена крові, біохімічні дослідження сироватки крові, коагулограма, визначення групи крові та резус-фактора, загальний аналіз сечі), інструментальні (вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, ехокардіографія, ультразвукове дослідження органів

черевної порожнини та сечової системи, радіологічні методи дослідження, ендоскопічні дослідження, біопсія простати), анкетування за допомогою опитувальника ICIQ-SF для оцінки ступеня нетримання сечі, патогістологічне дослідження (ПГД), статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше шляхом анатомічного та клінічного дослідження встановлені анатомо-іннерваційні відношення зовнішнього сфінктера уретри до венозно-дорсального комплексу (ВДК), визначені локалізація нервових гангліїв рабдосфінктера та їхнє розташування відносно ВДК.

У рамках цієї праці досліджена принципово нова техніка обробки ВДК під час лапароскопічної РПЕ в пацієнтів з клінічно локалізованим РПЗ. В науково-дослідній і клінічній частинах дослідження показано, що опрацьована техніка проста в застосуванні, ефективна та дозволяє досягти кращих функціональних результатів (утримання сечі) після операції порівняно з традиційно використовуваною методикою, не впливаючи на радикальність операції.

Практичне значення отриманих результатів.

Досліджувана методика обробки ВДК є більш ефективною на противагу стандартній техніці операції щодо післяопераційного утримання сечі, дозволяючи поліпшити функціональні результати лапароскопічної РПЕ в пацієнтів з локалізованим РПЗ. Отже, це підтверджує роль дистального сфінктерного комплексу утримання сечі після операції, що, зокрема, дозволяє рекомендувати широке рутинне застосування нової дослідженої методики обробки ВДК.

Проведена детальна оцінка частоти післяопераційного НС у великої групи пацієнтів у ранні та пізні терміни після лапароскопічної РПЕ, що є важливим методом зворотного зв'язку для інтерпретації параметрів ефективності вже використовуваної техніки операції загалом і відправною точкою для її подальших модифікацій як у клініці, де виконане дослідження, так і в інших клініках, де застосовується лапароскопічна РПЕ.

Методика лікування хворих локалізованим раком передміхурової залози запатентована у патенті України № 89739 «Спосіб лапароскопічної радикальної простатектомії».

Результати дослідження впроваджені в роботу КНП Київської міської клінічної лікарні № 3, КНП Київської міської клінічної лікарні № 6, КНП Олександрівської клінічної лікарні міста Києва, КНП КОР Київської обласної клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача.

Дисертантом спільно з науковим керівником обрана тема дисертаційного дослідження, складений план і розроблена основна стратегія виконання роботи. Здобувачем проведений аналіз літератури з досліджуваної проблеми, визначені актуальність, мета та завдання дослідження, розроблений його дизайн, сформовані групи спостереження, виконаний весь обсяг клінічного обстеження, проведені статистична обробка й аналіз отриманих результатів. Дисертант брав участь у виконанні оперативних втручань і мініінвазивних процедур, проводив доопераційну підготовку хворих та їхнє післяопераційне ведення, обґрунтував стратегію нової методики обробки ВДК. Здобувач самостійно написав усі розділи дисертації, виконав систематизацію, інтерпретацію одержаних результатів, аналіз та узагальнення результатів, сформулював висновки та практичні рекомендації. Дисертант забезпечив впровадження розробок наукових досліджень у клінічну практику. За матеріалами проведеного дослідження автор підготував виступи на конгресах і конференціях, опублікував наукові статті та тези, самостійно оформив дисертаційну роботу. Дослідження виконувалося на кафедрі урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (завідувач кафедри – член-кореспондент та академік НАМН України, доктор медичних наук, професор С.О. Возіанов; клінічна база – КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня» (генеральний директор – доктор медичних наук, професор М.Л. Анкін).

Апробація матеріалів дисертації.

Основні положення дисертації доповідалися на: спільному засіданні Асоціації урологів Східного регіону України (Харківської та Донецької областей) (м. Святогорськ, 25-26 травня 2012 р.); з'їзді урологів України (м. Трускавець, 17-18 жовтня 2013 р.); науково-практичній конференції “Урологія, андрологія, нефрологія – 2013” (м. Харків, 30-31 травня 2013 р.); конгресі асоціації урологів України (м. Київ, 18-20 червня 2015 р.); науково-практичній конференції сексологів і андрологів України “Актуальные вопросы современной сексологии и андрологии” (м. Київ, 19-20 травня 2016 р.), EAU 14th Central European Meeting (м. Краків, Польща, 10-12 жовтня 2014 р.).

Публікації.

За темою дисертації опубліковані 7 наукових праць, зокрема 5 статей (4 у фахових виданнях з переліку МОН України, 1 в періодичному виданні іншої держави, 1 в журналі, що індексується наукометричною базою Scopus), 1 тези. Отриманий 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 140 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 32 рисунками, 12 таблицями. Список використаної літератури містить 160 джерел, зокрема 38 – кирилицею, 122 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ШЛЯХИ МІНІМІЗАЦІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ

Рак простати – це найбільш розповсюджений недерматологічний рак у чоловіків у Західному світі, що є соціально значущою проблемою [99]. РПЗ стоїть на другому місці серед чоловічого населення за рівнем смертності серед усіх злоякісних пухлин у Росії та США, ці показники неухильно зростають [47]. Захворюваність на РПЗ в Україні в 2019 році склала 44,6 осіб на 100000 чоловічого населення. Серед цих осіб близько половини захворювань (42,7 %) були виявлені в стадії T1-2 [20].

НС є станом, що безпосередньо впливає на якість життя хворих після проведення РПЕ. Водночас відсоток осіб, в яких після РПЕ було виявлене НС, коливається від 0,8 % до 87 % [24,27,34,43,49,110,119]. Доведене НС, що вимагає використання більше однієї гігієнічної абсорбуючої прокладки на день, спостерігається у віддаленому післяопераційному періоді не більш ніж у 5 % пацієнтів. Водночас у ранньому післяопераційному періоді та протягом першого року після операції НС тією чи іншою мірою було виявлене в 40 % осіб [23]. Така різниця в результатах насамперед пов'язана з різними критеріями визначення факту НС. Одні автори трактують як НС будь-який факт виділень, незалежно від ступеня їхньої вираженості. Інші вважають повністю “континентними” пацієнтів, які використовують не більше однієї прокладки на добу під час виявлення мінімальних виділень.

1.1. Методи оцінки ступеня нетримання сечі після радикальної простатектомії

Однією з важливих проблем, що з'являється під час аналізу будь-якої наукової інформації, пов'язаної з НС після РПЕ, є неточність визначення поняття “утримання сечі”: в роботах використовуються різні визначення

цього поняття, спостерігаються значні розбіжності в методах оцінки ступеня НС. А існуючі критерії оцінки інконтиненції, що базуються на анкетних даних, численні та не завжди досконалі.

Отже, відсутність стандартизації оцінки післяопераційної інконтиненції є ключовою проблемою в інтерпретації даних будь-яких досліджень у цій області.

У “грубому” визначенні терміна багато авторів розуміють “утримання сечі” як повну відсутність втрат сечі незалежно від обставин. Інші дослідники вважають, що мінімальні втрати сечі (1 прокладка на день, втрата сечі тільки під час надмірного або нестандартного фізичного навантаження та в ситуаціях фізичного стресу, виділення сечі по краплях) припустимі у визначенні повного утримання сечі (“негрубе” визначення).

Подібні термінологічні розбіжності можуть призводити до помилкових інтерпретацій під час аналізу інформації та при зіставленні результатів досліджень.

Нині для оцінки ступеня НС існують дві групи методів – суб’єктивні й об’єктивні [50].

1.1.1. Суб’єктивні методи

До суб’єктивних методів оцінки ступеня НС відносяться:

1. середня кількість використаних за добу прокладок, про які повідомляє хворий. У такому випадку слід враховувати відсутність стандартизації розміру прокладок, а отже, обсягу поглинутої ними рідини, похибки у вимірі обсягу втрат сечі залежно від суб’єктивної оцінки ступеня намочання прокладки пацієнтом;
2. ступінь втрати сечі, що відчуває хворий. Похибка в суб’єктивній оцінці ступеня НС самим пацієнтом може бути доволі значною;
3. рівень стурбованості хворого. Даний показник корелює з попереднім методом оцінки та сильніше залежить від характерологічних

особливостей пацієнта, ніж від дійсного ступеня НС;

4. частота епізодів НС. З огляду на природу процесу (НС під час напруги), цей показник може сильно варіюватися залежно від фізичного навантаження, особливостей дієти та прийому рідини.

1.1.2. Об'єктивні методи

Серед об'єктивних методів візуалізації НС в пацієнтів можна виділити фізикальне (демонстрація НС під час підвищення внутрішньочеревного тиску) й уродинамічне обстеження.

До об'єктивних методів оцінки ступеня НС відносяться наступні.

1. Валідизовані опитувальники.

Необхідною вимогою до анкет-опитувальників є їхня валідизація щодо конкретних завдань (наразі для оцінки ступеня НС). Нині найбільш поширеними анкетами-опитувальниками, що використовуються для оцінки ступеня НС, а також якості життя пацієнта, пов'язаної з цим явищем, є:

- ICIQ (International Consultation on Incontinence Questionnaire);
- IPSS (International Prostate Symptom Score).

2. Pad-тест (тест з прокладками).

До стандартизованих варіантів pad-тесту відносяться 24-годинний pad-тест і 1-годинний pad-тест, описані в протоколах стандартизації Міжнародного товариства з утримання сечі (International Continence Society, ICS) у 2002 році [39]. Тест з прокладками дозволяє як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних кількісно оцінити рівень НС в пацієнта в зіставленні з факторами, як-от фізична активність, дієта або прийом рідини та медикаментів.

3. Уродинамічні дослідження.

Для оцінки ступеня НС можна використовувати цистометрію наповнення, дослідження “тиск-потік” і профілометрію уретри, в процесі яких можливе проведення кількісної оцінки уродинамічних параметрів,

пов'язаних з втратою сечі.

1.2. Інтраопераційні методи, спрямовані на збереження утримання сечі після радикальної простатектомії

Дані сучасних досліджень показують, що використання суворо анатомічного підходу під час проведення РПЕ дозволяє досягти кращих результатів щодо утримання сечі [67,68].

Крім того, існує об'єктивне підтвердження впливу хірургічної активності стаціонару, індивідуальної хірургічної активності (кількості виконаних операцій) і оперативної техніки уролога як на онкологічний результат операції, так і на ймовірність післяопераційного НС [45,46,75,77].

Висока хірургічна активність стаціонару зазвичай пов'язана з найкращим оснащенням операційних і відділень, більш кваліфікованим старшим (анестезіологи-реаніматологи, урологи) та середнім медичним персоналом, а також великою кількістю залучених до лікування та реабілітації фахівців [46,75,77].

З іншого боку, певна кількість досліджень демонструють, що саме індивідуальний хірургічний рівень уролога (що виявляється в кількості виконаних операцій) має сильніший вплив на ранній і пізній результати РПЕ в пацієнтів. У дослідженні J.C. Ну та співав. [77] хірурги з великою кількістю РПЕ (більше 40 операцій на рік) демонстрували практично на 50 % менший рівень ранніх післяопераційних ускладнень, ніж лікарі з невеликим обсягом втручань, тимчасом як об'єм хірургічної активності клініки не був істотним прогностичним критерієм результату операції.

З огляду на той факт, що більша частина вищеперерахованих досліджень була виконана зі статистичною поправкою відповідно до впливу різних чинників, як-от вік, стадія пухлини, супутні захворювання тощо, найбільш імовірною причиною таких істотних відмінностей у результатах серед хірургів з різним обсягом хірургічної активності є рівень майстерності техніки фахівця, що пояснюється вдосконаленням техніки під час

накопичення досвіду [5,46,113]. Для поліпшення функціональних результатів, зменшення кількості інтра- та післяопераційних ускладнень були розроблені нові мініінвазивні підходи, лапароскопічна та роботизована РПЕ.

Ризик розвитку НС після РПЕ визначається цілою низкою чинників. До передопераційних чинників відносять вік і передопераційний стан континенції, інтраопераційних – хірургічну техніку та досвід хірурга [17,23,51,62]. Розуміння хірургічної анатомії передміхурової залози знижує ризик післяопераційного НС [26,62,146,157]. За результатами численних досліджень визначені наступні фактори ризику постпростатектомічного НС: вік пацієнта старше 70 років; коротка мембранозна уретра за даними перед- і післяопераційного магнітно-резонансного дослідження; стриктура анастомозу; погана хірургічна техніка; рідше – хірург, який оперує [59,65,73,81,83,98,101,114,118]. Інші праці повідомляють про ще більш несприятливі результати щодо утримання сечі у наступних хворих: в яких не виділявся нейроваскулярний пучок; які страждали на ожиріння; в яких передміхурова залоза була великого розміру; передувала хірургія простати [41,60,65,71,76,127,131].

Нині для поліпшення функціональних результатів після РПЕ існують спеціальні хірургічні маневри, що оптимізують збереження та терміни відновлення утримання сечі:

- уникнення травми рабдосфінктера;
- збереження рабдосфінктера за всією довжиною;
- задня реконструкція м'язово-фасціальної пластини фасції Denonvilliers;
- збереження шийки сечового міхура та внутрішнього сфінктера;
- збереження puboprostatic зв'язки та arcus tendineus;
- периуретральні шви, що здатні підвішувати та підтягувати;
- збереження судинно-нервових пучків і нервових закінчень, що регулюють утримання сечі;
- гіпотермічна простатектомія.

Водночас деякі автори вважають, що, крім удосконалення хірургічної

техніки загалом, поліпшення параметрів утримання сечі може бути сильно пов'язане з використанням великої кількості різних технічних прийомів під час проведення РПЕ, спрямованих на збереження та поліпшення функціональної активності механізму утримання сечі [21,21,36].

1.2.1. Збереження максимальної довжини уретри, збільшення довжини уретри за рахунок інтрапростатичної дисекції

Нині практично всі фахівці поділяють думку про те, що домінуюча роль в утриманні сечі після РПЕ належить дистальному сфінктерному комплексу. Тому мінімальне травмування периуретральних тканин в області верхівки залози, а також збереження максимальної можливої довжини дистальної ділянки уретри є дуже важливими факторами якнайшвидшого відновлення утримання сечі в післяопераційному періоді [79,80,82,84,85,87,88]. Ці показники зазвичай варто розглядати під час проведення РПЕ.

Особливості хірургічних прийомів, що впливають на утримання сечі й онкологічні результати. Деякі автори вважають, що вагоме збільшення довжини уретри за рахунок її часткової інтрапростатичної дисекції може сприяти швидшому відновленню утримання сечі. У своїй праці Н. van Randenborgh і співав. [149] стверджують, що за рахунок інтрапростатичної дисекції можливе збільшення довжини дистальної ділянки уретри до 1 см, що сильно позначається на післяопераційному утриманні сечі. У цьому дослідженні автор порівняв параметри утримання сечі в 403 пацієнтів з інтрапростатичною дисекцією уретри та 610 осіб без неї. У результаті вдалося виявити, що через 4 тижні в досліджуваній групі повне утримання сечі відновилося в 33 % пацієнтів на противагу 15 % контрольної групи. Через 6 місяців усі особи групи порівняння досягли кінцевої стадії утримання сечі (близько 89 % з них були повністю “сухими”), водночас у контрольній групі остаточний статус отримали лише через 12 місяців (76 % повністю континентних пацієнтів). Водночас у досліджуваній групі не було виявлене

збільшення частоти позитивних хірургічних країв. У схожому дослідженні Т. Terakawa та співавт. [139] спостерігалися кращі показники утримання сечі вже на 3-й місяць після операції (81,3 % у досліджуваній групі проти 60,0 % у контрольній) за умови максимального збереження довжини дистальної ділянки уретри. Автори вважають, що перед перетином уретри необхідна більш точна та протяжна дисекція верхівки залози, створення шару між передміхуровою залозою та прямою кишкою, що дозволяє збільшити довжину ділянки уретри, що залишилася, після її відсікання від верхівки. Проте автори не надають інформації про онкологічні результати у своїй групі пацієнтів.

Радіологічні анатомічні дослідження. Концепція необхідності збереження максимальної можливої довжини уретри також підтверджується радіологічними дослідженнями. У працях F.V. Coakley та співавт. [53], P. Rarapel і співавт. [109] простежувався чіткий зв'язок між результатами передопераційного вимірювання (магнітно-резонансна томографія (МРТ)) довжини мембранозного відділу уретри та післяопераційними параметрами утримання сечі, а також зв'язок післяопераційного фіброзу стінки уретри та периуретральних тканин з НС. Довжина мембранозного відділу уретри, що менша за 12 мм за даними МРТ, може говорити про гірші показники утримання сечі в післяопераційному періоді; в цій ситуації, ймовірно, виправданим буде використання методики інтрапростатичної дисекції, запропонованої Н. van Randenborgh і співавт. [149]. Уретральний і периуретральний фібрози можуть бути наслідком затікання сечі або формування гематоми в зоні анастомозу. Наявність затікання сечі внаслідок неспроможності анастомозу може призвести до порушення утримання сечі за рахунок цілої низки факторів: погане кровопостачання в зоні анастомозу та дистальної ділянки уретри, формування стриктури анастомозу, фіброз у зоні сфінктера й анастомозу (зниження еластичності компонентів зовнішнього сфінктера), пошкодження м'язів і нервових закінчень сфінктера за рахунок агресивних властивостей сечі, тривале перебування катетера в уретрі,

інфекція [3,90,144]. З іншого боку, існує низка досліджень, що показують, що наявність затікання в ранні терміни після операції надалі не впливає на показники утримання сечі [121,126].

Також деякі автори вважають, що взаємозв'язки верхівки залози та мембранозного відділу уретри мають вагоме значення в період післяопераційного утримання сечі. Якщо паренхіма верхівки залози покриває мембранозний відділ уретри (особливо за передньою або задньою стінкою), це пов'язано з високим ризиком надмірного вкорочення довжини ділянки уретри, що залишилася, а отже, з ризиком повільного відновлення утримання сечі після операції. Це має важливе значення в передопераційному плануванні, а також у консультуванні пацієнтів перед операцією щодо післяопераційних результатів [91].

Отже, під час збільшення довжини дистальної ділянки уретри за рахунок інтрапростатичної дисекції можна очікувати значно швидшого відновлення повного утримання сечі, а також збільшення кількості хворих, які здатні повністю утримувати сечу під час тривалого періоду спостереження без погіршення онкологічних результатів. Важливою обставиною є необхідність прецизійної апікальної дисекції (найчастіше складної) для збереження максимального обсягу інтактних периуретральних тканин без шкоди для радикальності, а також формування сильного везико-уретрального анастомозу для запобігання затікання сечі.

1.2.2. Збереження та реконструкція пубопростатичних зв'язок

Нині існує ціла низка анатомічних досліджень, які показують, що пубопростатичні зв'язки (задні пубоуретральні зв'язки) є частиною ендопельвікальної фасції та важливим компонентом “підвішуючої” системи уретри, простати та сечового міхура, що стабілізують положення цих органів і забезпечують механізми утримання сечі за рахунок фіксації до лобкового симфізу. Під час відкритої операції (на відміну від промежинного, лапароскопічного та робот-асистованого підходів) зберегти ці зв'язки

набагато складніше, тому зазвичай мова йде про їхнє відновлення за рахунок фіксації уретри й/або анастомозу (здебільшого анастомотичними швами) до окістя та м'яких тканин нижньої поверхні симфізу або до залишків пубопростатичних зв'язок, приєднаних до симфізу [40,62,102,106,107,111,112,129,156,160]. Багато досліджень показують, що пубопростатичні зв'язки за своєю анатомічною структурою та розташуванням більшою мірою є пубовезикальними зв'язками, що може говорити про неабияку важливість для утримання сечі суспензії саме шийки сечового міхура, ніж уретри окремо, що створює передумови для передньої реконструкції [112,133,156].

У літературі існують поодинокі публікації, присвячені оцінці впливу збереження пубопростатичних зв'язок під час післяопераційного утримання сечі. R.E. Poore і співавт. [111] в нерандомізованому дослідженні 43 пацієнтів (пубопростатичні зв'язки зберегли тільки у 18 осіб), яким була проведена відкрита позадулобкова простатектомія, показали, що в чоловіків зі збереженими пубопростатичними зв'язками середній час відновлення повного утримання сечі склав 6,5 тижнів порівняно з 12 в контрольній групі. Проте через 12 місяців показники утримання сечі в групах не відрізнялися. С. Deliveliotis і співавт. [58] за відсутності контрольної групи порівняли ефективність збереження шийки сечового міхура (48 пацієнтів), пубопростатичних зв'язок (51 хворий) і поєднання цих двох методик (50 осіб) під час відкритої позадулобкової простатектомії. Протягом аналізу ізольоване збереження пубопростатичних зв'язок призводило до негативних результатів, через що автори зробили висновок про те, що збереження шийки сечового міхура відіграє значнішу роль під час раннього відновлення утримання сечі після операції, ніж збереження пубопростатичних зв'язок.

Обидва описані дослідження мають суттєві обмеження, пов'язані з: відсутністю рандомізації, невеликими когортами пацієнтів, відсутністю контрольної групи в другому дослідженні (рівень доказовості 2b-3). Опубліковане порівняльне нерандомізоване дослідження J.U. Stolzenburg і

співавт. [132], що включало 100 пацієнтів, яким була проведена екстраперитонеальна лапароскопічна радикальна нервозберігаюча простатектомія з (50 осіб) і без (50 пацієнтів) збереження пубопростатичних зв'язок. У групі осіб зі збереженням пубопростатичних зв'язок зазначалося значно швидше відновлення повного утримання сечі (неточне визначення) до 2 тижнів (24 % проти 12 % у контрольній групі) та 3 місяців (76 % проти 48 % у контрольній групі) після операції. Період спостереження в цьому дослідженні був обмежений 3 місяцями після втручання. Автори пропонували збереження пубопростатичних зв'язок єдиним комплексом з ендопельвікальною фасцією та частиною простатичної фасції на бічній поверхні передміхурової залози в області судинно-нервових пучків.

Незважаючи на наявність досліджень (усі вони мають істотні обмеження з позицій доказовості, жодне з них не доведено дублюючими роботами), що підтверджують ефективність збереження пубопростатичних зв'язок, багато авторів вважають, що ефект від проведення цієї техніки може бути не таким вагомим. На їхню думку, не збереження безпосередньо пубопростатичних зв'язок, а саме ефект прецизійності та малотравматичної апікальної дисекції (особливо під час лапароскопічної або робот-асистованої модифікації операції, через більшу доступність анатомічних структур під час дисекції й оптичного збільшення), а також перетин і накладення швів на дорсальний венозний комплекс *ad oculus* мають більше значення, мінімізуючи (але не виключаючи) післяопераційні ефекти від розтягування, електрохірургічного впливу та денервації в цій зоні [73,85]. Крім того, збереження пубопростатичних зв'язок може бути пов'язане з високим ризиком позитивного хірургічного краю на передній поверхні передміхурової залози, який нині недооцінений. На думку В. Guillonneau [73], в одному з найбільших американських онкологічних центрів Memorial Sloan Kettering Cancer Center частота пухлинного росту в передніх відділах простати, де капсула залози практично не виражена, може досягати 30-35 %. Результати опублікованих з цього питання досліджень не показали жодного значного

впливу збереження пубопростатичних зв'язок на частоту виявлення позитивного хірургічного краю під час порівняння з традиційною методикою операції [58,73,106,107].

Отже, збереження пубопростатичних зв'язок досі є дискусійною методикою, адже доказова база для того, щоб зробити висновки щодо впливу розглянутої техніки на післяопераційне утримання сечі, недостатня. Необхідні додаткові добре сплановані дослідження.

1.2.3. Збереження нервових пучків під час проведення простатектомії

Автономна іннервація для зовнішнього сфінктера уретри від нижнього гіпогастрального сплетення проводиться нервовими волокнами, розташованими в судинно-нервових пучках, що проходять за задніми боковими поверхнями передміхурової залози [156]. А.І. Costello та співавт. [57] підтвердили цей факт, показавши під час глибокого анатомічного дослідження, що нервові волокна, які йдуть до зовнішнього сфінктера, розташовані в задній частині пучків; в області дна сім'яних пухирців ці волокна розташовані задньо-латерально, фактично на поверхні сім'яних пухирців; водночас автори зазначають, що подібна функціональна орієнтація неабсолютна. Ці волокна знаходяться на відстані близько 4 мм від шийки сечового міхура, 0-7 мм від задньої бічної поверхні передміхурової залози, близько 2 мм від волокон *m. levator ani* [44,56,122,140]. Деякі дослідження показали, що розташування нервових пучків у області передміхурової залози може мати розсипний тип, що захоплює не тільки задню бічну, але й передню бокову та задню поверхні передміхурової залози [93]. В інших працях йдеться про наявність чітко згрупованого пучка нервових волокон у області судинних ніжок передміхурової залози задньої бічної поверхні між листками простатичної фасції та фасції леватора відповідно медіально та латерально, ззаду обмеженого поверхневим листком фасції Денонвільє [63,69,70,87,120,125,142,152,156].

Тож можна зробити висновок, що, по-перше, в анатомічному плані нервові волокна, що відповідають за функціональну активність зовнішнього сфінктера й еректильну функцію, нероздільні; по-друге, їхнє анатомічно близьке розташування до сім'яних пухирців, сечового міхура, передміхурової залози й уретри, мікроскопічні візуальні характеристики вимагають прецизійної дисекції й особливих технік у місці їх розташування під час РПЕ.

Другий пункт цього твердження пройшов детальну апробацію як з позицій відтворюваності та технічної прийнятності (в усіх видах хірургії: відкритій, лапароскопічній, робот-асистованій), так і онкологічної радикальності. Майже всі автори нині схиляються до збереження нервових пучків як до невід'ємної частини РПЕ в усіх можливих випадках [96,130,145,147,148,156]. З урахуванням того фактора, що нервозберігаюча методика є невід'ємною частиною більшості РПЕ (незалежно від техніки операції), за останні кілька років відсутні дослідження, що б проводили пряме порівняння операцій зі збереженням нервових пучків або без нього в аспекті післяопераційного утримання сечі. У 2005 р. було опубліковане дослідження (рівень доказовості 3) F. Montorsi та співавт. [100], в якому йшлося про проведену в 42 пацієнтів РПЕ, що виконувалася за допомогою нервозберігаючої методики. Автори відзначають повне утримання (нечітке визначення) сечі після операції на момент видалення катетера до 1-го, 3-го та 6-го місяців у 44 %, 60 %, 72 %, 90 % осіб відповідно, що порівняно з методикою без збереження нервових пучків у попередній інформації перевершує аналогічні показники як з позицій раннього відновлення утримання сечі, так і остаточного статусу пацієнтів. Одне з ранніх досліджень також показало, що віддалені результати на тлі збереження нервових пучків під час РПЕ можуть бути кращими, ніж без нього [132]. У групі з 34 пацієнтів з нервозберігаючою методикою операції повне утримання сечі до 12 місяців спостереження відновилося в 94 % чоловіків порівняно з 74 % контрольної групи (n=34). З іншого боку, одне з великих аналітичних досліджень, проведених в університеті John Hopkins у Балтіморі

групою авторів-розробників анатомічної РПЕ на основі даних 593 пацієнтів, показало, що фінальний статус утримання сечі не залежить від збереження судинно-нервових пучків [128]. Проте ця праця має низку обмежень: воно було виконане в ранні 90-ті роки, з моменту яких методи проведення операції зазнали певних змін; носило ретроспективний характер; у ньому не був продемонстрований зв'язок інших факторів з післяопераційним утриманням сечі (наприклад, віку, значущість якого неодноразово підтверджувалася різними дослідженнями) [16].

А втім слід зазначити, що навіть у сучасних операційних серіях з використанням лапароскопії та роботохірургії, що забезпечують відмінну візуалізацію та створюють найкращі умови для збереження нервових пучків, остаточний статус післяопераційного утримання сечі (зазвичай до 12 місяців після операції) практично не відрізняється від такого ж у ранніх серіях і серіях без збереження нервових пучків, що дозволяє припустити, що автономна іннервація має значення лише в ранні терміни після операції, тимчасом як у пізніші строки відбувається функціональна перебудова зовнішнього сфінктера незалежно від статусу збереження нервових пучків. Очевидно, вирішальним фактором є анатомічність виконання операції та її мінімальна травматичність у зоні структур зовнішнього сфінктера, що є надзвичайно суб'єктивним, операторозалежним показником, за яким неможливо порівняти дослідження.

Наприклад, одна з праць К.С. Nandipati та співавт. [104] демонструє результати тривалого спостереження пацієнтів (у середньому 7-8 років) з і без збереження нервових пучків. У групі з нервозберігаючою технікою операції до кінця періоду вивчення показники повного утримання сечі були значно вищими (90 %) порівняно з контрольною групою (70,5 %). Проте на відміну від інших досліджень ці показники ефективності можуть бути значно вищими для кожної з груп (до 10 %), що часто дуже складно пояснити якимись іншими факторами, крім операційної техніки [55,68,132].

Одна з робіт, виконаних у 2008 році, показала, що в 91,7 % пацієнтів

через 6 місяців після нервозберігаючої РПЕ з НС було виявлене порушення автономної аферентної іннервації (вимірювання уретро-анального рефлексу, зниження чутливості слизової мембранозного відділу уретри), тимчасом як 80 % осіб зі збереженою аферентною іннервацією повністю утримували сечу, що також свідчило про необхідність збереження нервових пучків для утримання сечі, як мінімум, у перші 6-12 місяців після операції [52]. Дуже важливим є те, що факт збереження нервових пучків є відображенням суб'єктивної думки хірурга під час операції. Цікаво, що одне з досліджень, проведене з використанням електрофізіологічних методів, показало, що в третині випадків, інтерпретованих хірургом як збереження нервових пучків, воно було відсутнім [82]. Це істотно ускладнює можливість порівняння результатів досліджень, оскільки дуже важко сказати, чи було проведене збереження нервових пучків у кожного окремого пацієнта з обох або лише з одного боку. Також істотні відмінності в інтерпретації функціональних результатів були виявлені залежно від білатерального або унілатерального характеру збереження нервових пучків. У своєму дослідженні F. Gresco та співавт. [72] простежили абсолютно чіткий зв'язок між повним утриманням сечі та характером збереження нервових пучків під час лапароскопічної операції: через 12 місяців повне утримання сечі виявили у 88 % і 97 % відповідно зі збереженням нервових пучків з одного ($p=207$) і обох ($p=250$) боків. На противагу цьому, T.P. Marien і співавт. [94], аналізуючи результати відкритого втручання в 728 пацієнтів, встановили, що остаточні показники утримання сечі не залежить від уні- або білатерального характеру збереження нервових пучків (99 % і 96 % відповідно). Ба більше, не було виявлено жодного зв'язку між відновленням потенції після операції (що має прямий зв'язок з якістю збереження нервових пучків) і статусом утримання сечі.

Отже, збереження судинно-нервових пучків під час проведення РПЕ нині є стандартом “завжди, де тільки можливо”, що має чіткі анатомічні передумови. Незважаючи на неоднозначність, результати досліджень дозволяють зробити висновок про ймовірний сприятливий вплив збереження

нервових пучків як на ранні показники утримання сечі в післяопераційному періоді (до 12 місяців), так і на остаточний статус континенції у пацієнтів після РПЕ.

1.2.4. Задня анатомічна реконструкція під час проведення радикальної простатектомії

Деякі автори вважають, що після видалення передміхурової залози відбувається порушення аксіальної цілісності заднього м'язово-фасціального опорного шару, що складається з серединного сухожилля промежини, заднього відділу рабдосфінктера, верхівки передміхурової залози, фасції Денонвільє та простатичної капсули. Ці зміни призводять до зміщення дистального сфінктерного комплексу в кінці, порушення його функцій (за рахунок відсутності стабільної точки фіксації для м'язів сфінктера під час їхнього скорочення), зменшення його функціональної довжини. Задня реконструкція передбачає відновлення цілісності цього опорного шару за рахунок зшивання між собою везико-простатичного м'яза на задній поверхні шийки сечового міхура та заднього листка рабдосфінктера (або, на думку деяких авторів, ректоуретрального м'яза) [116,117]. Використання цього шва (шов Росо) в більшості випадків є стандартним кроком лапароскопічної та робот-асистованої простатектомії, необхідної для формування везикоуретрального анастомозу. В одному з великих досліджень F. Росо та співавт. [116] результати застосування цієї техніки під час відкритої радикальної позадулобкової простатектомії були оцінені в 250 пацієнтів, на противагу історичній серії з 50 хворих без використання задньої реконструкції. У досліджуваній групі пацієнтів на момент виписки (до 1-го та 3-го місяців) повне утримання сечі було виявлене у 62,4 %, 74 % і 82,5 % відповідно, тимчасом як у контрольній групі ці показники склали 14 %, 30 % і 46 %. До 12-го місяця спостереження відмінностей у групах не було (94 % проти 90 % контрольної групи). Проте це дослідження мало низку обмежень: ретроспективний характер, використання в якості контрольної групи

історичної серії пацієнтів, відсутність даних про збереження нервових пучків у хворих, відмінності між групами. Були опубліковані результати досліджень, що також показали ефективність задньої реконструкції щодо раннього відновлення утримання сечі для робот-асистованої та лапароскопічної модифікацій РПЕ [54,105,159].

Задня реконструкція сечового міхура є анатомічно обґрунтованою модифікацією, ефективність якої щодо раннього відновлення утримання сечі підтверджена як для відкритої РПЕ, так і для лапароскопічної та робот-асистованої модифікацій.

1.2.5. Передня та повна анатомічна реконструкція під час проведення радикальної простатектомії

Принцип повної реконструкції полягає в повному відновленні точок початкової фіксації сечового міхура: задня реконструкція за принципом Росо, а також фіксація сечового міхура в області шийки до сухожильних дуг m. levator ani або до внутрішньотазової фасції (передня реконструкція) [117]. Це призводить до повної стабілізації сечового міхура відносно оточуючих його структур. Нині принципи повної реконструкції реалізовані в робот-асистованому методі проведення РПЕ. У дослідженні А. Tewari та співавт. [141] здійснювалося порівняння стандартної методики, методик передньої та повної реконструкції в 700 пацієнтів з повним утриманням сечі: через 1, 6, 12, 24 та 52 тижні в 13 %, 35 %, 50 %, 62 % і 82 %; 27 %, 59 %, 77 %, 86 % і 91 % відповідно з перших двох груп; у 38 %, 83 %, 91 % і 97 % у групі повної реконструкції до 1-го, 6-го, 12-го та 24-го тижнів. Аналогічні результати зі значним поліпшенням показників утримання сечі як у ранні терміни після операції, так і до кінця 1-го року спостереження були отримані й іншими авторами. Водночас тотальна реконструкція є більш ефективною, ніж ізольована передня реконструкція [89,97,138].

1.2.6. Повне збереження пубовезикального комплексу під час проведення радикальної простатектомії

У 2010 р. була опублікована робота французько-італійського колективу авторів, присвячена модифікації екстраперитонеальної ендоскопічної РПЕ з повним збереженням пубовезикального комплексу (пубопростатичні зв'язки, м'язовий “фартух” детрузора – продовження пубопростатичних зв'язок до передньої стінки сечового міхура, пубовезикальні зв'язки) [42]. Ця техніка була застосована для лікування 30 пацієнтів разом зі збереженням нервових пучків. Після видалення уретрального катетера повне утримання сечі було відзначене у 80 % осіб, 20 %, які залишилися, потрібна була лише одна контрольна прокладка на добу. Через 4 тижні після операції всі пацієнти повністю утримували сечу. Слід зазначити, що дана модифікація є технічно складною, незважаючи на те, що автори відзначають відмінні функціональні й онкологічні результати (в області передньої поверхні простати не було виявлено позитивного хірургічного краю в жодного з хворих), відтворення цієї методики можливе лише в руках професіоналів лапароскопічної хірургії, а результати вимагають підтвердження на великих групах пацієнтів в умовах порівняльного аналізу та рандомізації.

1.2.7. Лапароскопічна та робот-асистована хірургія

Останнім часом через значне поширення лапароскопічної та робот-асистованої хірургії в урологічній практиці багато авторів ставлять собі питання, наскільки ефективнішими є ці підходи в операціях задля збереження утримання сечі й ерекtilьної функції, а також наскільки краще вони забезпечують радикальність операції порівняно з відкритою хірургією [26,65,143]. Як для лапароскопії, так і для робот-асистованої хірургії значущим залишається фактор досвіду кожного окремо взятого хірурга. Одне з найбільш важливих досліджень для порівняння результатів відкритої, лапароскопічної та робот-асистованої хірургії було опубліковано R.F. Coelho та співавт. [55] в 2010 році. Воно об'єднує в собі аналіз 30 статей,

присвячених відкритій простатектомії, 14 – лапароскопічним, 14 – робот-асистованим операціям. Аналізували виключно дослідження з кількістю пацієнтів більше 250.

Результати показали, що зважений рівень утримання сечі до 12 місяців після відкритої операції становить 79 %, лапароскопічної – 84,8 %, робот-асистованої – 92 %. Крім того, істотні відмінності були наявними й в онкологічних результатах. Частота позитивного хірургічного краю була значно меншою після робот-асистованої операції (13,6 %) на відміну від 21,3 % і 24 % відкритих і лапароскопічних методів. Робот-асистована операція дозволяла домогтися кращих показників еректильної функції під час збереження нервових пучків. Нарешті, рівень післяопераційних ускладнень істотно не відрізнявся залежно від типу операції.

Отже, можна говорити про ймовірну перевагу лапароскопічного та робот-асистованого підходів над відкритою операцією, що на перший погляд пояснюється досконалішою візуалізацією та більшою доступністю анатомічних структур малого таза. Проте це вимагає подальшого підтвердження в наступних дослідженнях.

1.3. Роль зовнішнього сфінктера уретри в механізмі утримання сечі

У проблемі утримання сечі ключовим стало сучасне розуміння анатомії ЗСУ. У сучасному тлумаченні зовнішній уретральний сфінктер описується у формі підкови, а його волокна при цьому не з'єднані за задньою поверхнею уретри. ЗСУ представлений сполучною тканиною й еластичними волокнами. Деякі автори вважають за краще описувати його форму у вигляді грецької букви “омега”, а не підкови [134,135]. W. Dorschner і співавт. [61] вперше описали дві частини уретрального сфінктера: зовнішню поперечно-смугасту та внутрішню гладко-м'язову, які певною мірою автономно забезпечують сумарну функцію. На думку авторів, обидва компоненти мають форму підкови [92]. Проте H. Strasser і співавт. [134,135] вважають, що ЗСУ є повністю поперечно-смугастим. Хоча з функціональної точки зору він

повинен бути гладко-м'язовим, дещо іннервованим, забезпечуючи континенцію після об'ємної трансуретральної резекції передміхурової залози або РПЕ без збереження шийки сечового міхура. Дослідники, які вважають зовнішній уретральний сфінктер поперечно-смугастим, стверджують, що він складається з двох типів волокон, що швидко та повільно скорочуються [123]. Волокна, що скорочуються швидко, реагують на несподівано різке підвищення абдомінального тиску. На думку дослідників, у чоловічому ЗСУ близько 65 % таких волокон. Волокна, що скорочуються повільно, реагують на підвищення уретрального тиску під час наповнення сечового міхура [48]. Намагаючись обґрунтувати утримання сечі після РПЕ, автори, які висувають гіпотезу про відсутність гладко-м'язового компонента в зовнішньому уретральному сфінктері, вважають, що різні типи волокон функціонально замінюють один одного після операції [64]. Інший критичний момент, в якому немає повної згоди серед дослідників, полягає в краніокаудальному розташуванні зовнішнього поперечно-смугастого сфінктера поверх передміхурової залози та сечового міхура. W. Dorschner [61] вважає, що волокна уретрального сфінктера проявляються більшою мірою за вентральною поверхнею та поширюються в горизонтальній площині.. З іншого боку, Т.М. Oelrich [108] і R.P. Myers [103] описали вертикально орієнтовані м'язові волокна уретрального сфінктера, що поширюються від основи сечового міхура до цибулини статевого члена.

Сучасні автори вказують на те, що під час виконання РПЕ хірургу слід намагатися зберегти всі три компоненти механізму утримання сечі. Перший компонент – це шийка сечового міхура, що містить кільцеподібний везикальний гладком'язовий сфінктер. Водночас варто звернути увагу на те, що збереження шийки сечового міхура під час РПЕ не завжди можливе, особливо за наявності середньої частки. Вважається, що основним компонентом, що відповідає за післяопераційне утримання сечі, є циркулярно орієнтований підковоподібний сфінктер, що має поперечно-смугасті та гладко-м'язові волокна. Основна складність для хірурга полягає в

неможливості під час операції чітко ідентифікувати край зовнішнього уретрального сфінктера на рівні верхівки передміхурової залози, де останній, на думку дослідників, покриває приблизно одну третину передміхурової залози з боку apex prostatae. Саме тому багато хірургів, виконуючи апікальну дисекцію, починають її за передньою поверхнею простати проксимальніше її верхівки, поєднуючи гостру та тупу дисекцію. Третім компонентом, що входить до складу механізму утримання сечі, є вертикально-орієнтовані поздовжні м'язові волокна перетинчасто-простатичної уретри. Цей внутрішній м'язовий шар, розташований впритул до просвіту уретри, можливо ідентифікувати при апікальній дисекції під час операції. Саме цим, згідно з думкою низки дослідників, пояснюється необхідність максимального збереження функціональної довжини уретри незалежно від форми верхівки та розміру передміхурової залози.

Отже, анатомія ЗСУ досі є доволі дискусійною темою та вимагає подальшого вивчення. Відсутні достовірні дані щодо відстані між зовнішнім сфінктером уретри та ВДК. Ключовим моментом проблеми утримання сечі є збереження рабдосфінктера за всією довжиною за обов'язкової умови відсутності його травматизації. У цьому контексті важливим етапом операції є перетин ВДК та відсікання простати від уретри в її апікальній частині. Насамперед це пов'язано як з “онкологічною” небезпекою залишити “позитивний” хірургічний край, так і з тим, що будь-яке втручання в цій області так чи інакше призводить до травми ЗСУ. Через це вважається логічним перетин ВДК без попереднього прошивання, перев'язування або коагуляції [137].

Отже, аналіз сучасної літератури показує, що наявні техніки збереження утримання сечі можна розділити на три групи: реконструкція шийки сечового міхура, стабілізація уретри та сечового міхура, збереження нервових пучків, максимально можливої довжини уретри за умови відсутності травматизації її зовнішнього сфінктера. Відносно перших двох груп нині сформована цілком стійка думка про їхню ефективність і

необхідність використання під час застосування стандартної техніки РПЕ, незважаючи на неоднозначність результатів досліджень.

Стабілізація уретри та сечового міхура займає важливе місце в сучасній хірургічній практиці, насамперед у лапароскопічній і робот-асистованій хірургії, попри відсутність точних даних про ефективність і необхідність проведення додаткових досліджень.

Остання група методів, пов'язана з обробкою ВДК, є найбільш актуальною темою досліджень у цій області та предметом для нових розробок.

Результати розділу висвітлені у таких наукових працях автора:

1. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия (обзор литературы). Сучас. мед. технології. 2013;(4):24-7.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріали та методи клінічного дослідження

2.1.1. Загальна характеристика пацієнтів

Клінічна частина дослідження була проведена на 148 хворих чоловічої статі з локалізованим РПЗ. Пацієнти проходили лікування в наступних лікувальних установах: Донецький національний медичний університет імені М. Горького (кафедра урології навчально-наукового інституту післядипломної освіти) 2012-2014 рр.; Олександрівська клінічна лікарня (місто Київ) 2014-2016 рр.; Київська обласна клінічна лікарня (кафедра урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика) 2016-2019 рр. Досліджувані хворі були прооперовані в період з 2012 по 2019 рр.

Усім пацієнтам була проведена лапароскопічна або екстраперитонеоскопічна РПЕ.

З метою вивчення результатів оперативного лікування хворі були розділені на дві групи: до першої (I-ша група) увійшли 76 пацієнтів, яким під час оперативного втручання перед перетином уретри прошивали ВДК вікриловою ниткою 3-0 (контрольна група); до другої (II-га група) увійшли 72 хворих, в яких перетин уретри проводився без попереднього прошивання або коагуляції ВДК (досліджувана група).

2.1.2. Передопераційне обстеження пацієнтів

Передопераційне обстеження хворих проводилося відповідно до сучасних стандартів і рекомендацій Європейського товариства урологів і включало в себе ретельний збір анамнезу, фізикальне, лабораторне й інструментальне обстеження.

У процесі збору анамнезу докладно з'ясовувалися скарги (час їхньої

появи та динаміка розвитку), обставини, під час яких було виявлене новоутворення, спадковість, професійні та соціальні шкідливості, супутні захворювання, детально вивчалися результати вже проведених лабораторних та інструментальних досліджень.

Фізикальне обстеження органів сечостатевої системи виконувалося за стандартним протоколом: пальпація нирок, сечового міхура, пальцеве ректальне дослідження простати, огляд і пальпація зовнішніх статевих органів. Крім того, передопераційне обстеження пацієнтів включало стандартний спектр аналізів та інструментальних досліджень, необхідних для оцінки анестезіологічного ризику та проведення операції під загальною анестезією. Лабораторне дослідження включало в себе загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, показники згортання крові, маркери інфекційних захворювань (гепатити В і С, ВІЛ, сифіліс).

Перед операцією в клініці всім пацієнтам провели ультразвукове обстеження сечового міхура та зони передміхурової залози (трансабдомінально або трансректально) на апараті, оснащеному конвексним датчиком 5,2 МГц і порожнинним датчиком 3,5 МГц. Визначалися розмір, конфігурація, ехо-структура передміхурової залози, наявність патологічних осередків у тканині простати, чіткість контуру капсули залози, стан оточуючих структур (сім'яні пухирці, шийка сечового міхура, пряма кишка). Медіана (Ме) обсягу передміхурової залози (за даними трансректального або трансабдомінального ультразвукового дослідження) в пацієнтів I-ї групи склала 31,9 (20,9; 36,3) см³, II-ї – 33,95 (22; 48) см³. Ме середнього рівня простатичного антигена в I-й групі становила 7,5 (5,3; 11,2) нг/мл, II-й – 9,4 (6,1; 15,0) нг/мл. Середній вік пацієнтів I-ї групи складав (63,2±1,2) років, II-ї – (64,3±0,9) років (табл. 2.1).

Приводом для обстеження щодо наявності РПЗ було збільшення рівня загального PSA під час скринінгового обстеження в 122 (82,43 %) пацієнтів або патологічні знахідки (осередок ущільнення в передміхуровій залозі) під час пальцевого ректального дослідження в 26

(17,57 %) осіб. У 136 (91,89 %) пацієнтів діагноз “РПЗ” був встановлений на підставі результатів патоморфологічного дослідження матеріалу, отриманого в процесі трансректальної мультифокальної біопсії передміхурової залози під ультразвуковим наведенням. У 10 (6,76 %) осіб діагноз був виявлений за результатами повторної біопсії (біопсій). У 2 (1,35 %) пацієнтів діагноз “пухлина простати” був встановлений за даними ПГД матеріалу після трансуретральної резекції (ТУР) передміхурової залози (табл. 2.2).

Таблиця 2.1

Вік, рівень простатичного специфічного антигена й об’єм простати хворих за групами

Показник	I-ша група (n=76) (контрольна)	II-га група (n=72) (досліджувана)
Вік, роки	63,2±1,2	64,3±0,9
Рівень PSA, нг/мл	7,5 (5,3; 11,2)	9,4 (6,1; 15,0)
Об’єм простати, см ³	31,9 (20,9; 36,3)	33,95 (22; 48)

Таблиця 2.2

Виявлення раку простати

Вид дослідження	Пацієнти (n=148)	
	n	%
Трансректальна біопсія	136	91,89
Повторна біопсія	10	6,76
ПГД після ТУР простати	2	1,35

Патоморфологічна оцінка отриманих під час біопсії препаратів проводилася відповідно до загальноприйнятих стандартів гістологічного дослідження. Визначалися гістологічний тип пухлини, ступінь її

злюжкності за коефіцієнтом Глісона (від 1 до 5) та сумою коефіцієнтів Глісона двох ступенів диференціювання пухлини, що найчастіше зустрічалися в біоптаті, протяжність пухлинного фокуса в біоптаті, наявність периневральної інвазії, ріст у капсулі залози та морфологічний підтип пухлини, а також наявність простатичної інтраепітеліальної неоплазії (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів залежно від ступеня диференціювання пухлини (сума коефіцієнтів Глісона двох ступенів диференціювання пухлини, що зустрічаються найчастіше) та клінічної стадії раку передміхурової залози

Показник	I-ша група (n=76) (контрольна)		II-га група (n=72) (досліджувана)	
	n	%	n	%
Стадія				
T1c	12	15,79	11	15,27
T2a	17	22,37	22	30,56
T2b	11	14,47	12	16,67
T2c	36	47,37	27	37,50
N0	72	94,74	69	95,83
N1	4	5,26	3	4,17
M0	76	100	72	100
M+	0	0	0	0
Сума балів Глісона				
2-4	12	15,79	14	19,44
5-7	56	73,68	47	65,28
8-10	8	10,53	11	15,28

У 121 (81,76 %) хворого, крім біопсії передміхурової залози, було додатково проведене радіологічне дослідження анатомічної зони малого

таза (МРТ з або без використання ендоректальної магнітної котушки, рентгенівська комп'ютерна томографія, з контрастуванням або без нього) для стадіювання пухлини за параметрами Т, N, М класифікації TNM (найбільш сучасної версії на момент стадіювання). Визначалися наступні радіологічні параметри: форма, структура, наявність ознак пухлинного ураження передміхурової залози, присутність екстракапсулярного зростання пухлини, інвазія в сім'яні пухирці та навколишні структури, розміри та структура регіонарних лімфатичних вузлів, наявність ознак метастазування в кістковий скелет у зоні сканування. МРТ використовувалася для стадіювання за параметрами Т, N, М, тимчасом як рентгенівська комп'ютерна томографія дозволяла оцінити параметри N і М. Усім 148 пацієнтам з метою стадіювання також була зроблена оглядова рентгенографія органів грудної клітки (116; 78,38 %) або рентгенівська комп'ютерна томографія органів грудної клітки (32; 21,62 %). У жодного з них не було виявлено метастатичних змін у цій анатомічній зоні. 7 (4,73%) пацієнтам враховуючи данні МРТ (наявність збільшення здухвинних лімфовузлів) з метою діагностики та стадіювання за параметром N провели лапароскопічну трансперитонеальну тазову лімфаденектомію, за результатами патоморфологічного дослідження метастазів у лімфатичних вузлах встановлено не було. 38 (25,68%) хворим за наявності показників (рівень PSA вище 10 нг/мл, низький ступінь диференціювання пухлинних клітин, наявність симптомів з боку опорно-рухової системи) виконали радіоізотопну остеосцинтиграфію, що не показала наявності метастазів у кістковому скелеті в жодного з досліджуваних.

Для оцінки групи ризику, а також ймовірності рецидиву та прогресування захворювання після проведення радикального лікування використали класифікацію, наведену в рекомендаціях Європейського товариства урологів. За групами ризику пацієнти розподілилися наступним чином (табл. 2.4).

Розподіл пацієнтів за групами ризику

Групи ризику	Пацієнти (n=148)	
	n	%
Низький	32	21,62
Помірний	94	63,51
Високий	16	10,81
Дуже високий	6	4,05

43 (29,05 %) з 148 досліджуваних хворих на доопераційному етапі отримали неoad'ювантну гормональну терапію (ГТ) препаратами агоністів і антагоністів гонадотропін-рилізінг гормона або з групи антиандрогенів (блокаторів периферичних рецепторів андрогенів). Уведення препаратів було необхідним на етапі дообстеження пацієнтів і мало за мету попередження прогресії захворювання. 22 (14,86 %) хворим до МРТ малого таза була зроблена пункційна біопсія, в результаті чого довелося перенести МРТ-дослідження на 2 місяці (МРТ-дослідження простати не несе жодної інформації після виконання пункційної біопсії в термін до 2-х місяців). У цьому випадку пацієнти отримували ГТ. 16 (10,81 %) хворих звернулися до нас, вже отримуючи ГТ, що була призначена урологом в іншому лікувальному закладі. Усі 6 (4,05 %) пацієнтів з групи дуже високого ризику отримували ГТ. В усіх хворих був виявлений виражений позитивний ефект від лікування, що визначався динамікою вмісту в крові загального PSA (рис. 2.1).

Також в обох групах з метою встановлення “радикальності” операції оцінювалися два найбільш важливих параметри: наявність позитивного хірургічного краю та біохімічний рецидив у періоді до 12 місяців (табл. 2.5).

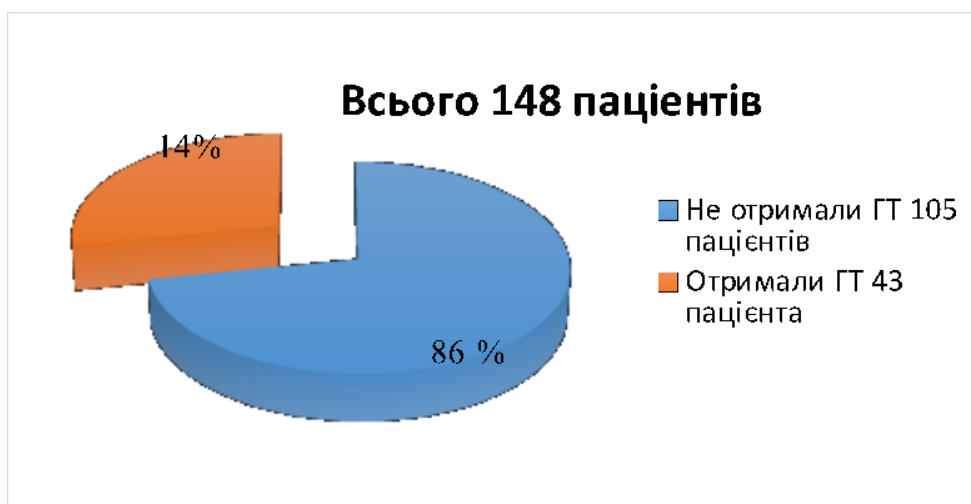


Рис. 2.1. Кількість хворих, які отримали неoad'ювантну гормональну терапію на доопераційному етапі.

Таблиця 2.5

Безпосередні онкологічні результати лікування

Параметри	I-ша група (n=76) (контрольна)		II-га група (n=72) (досліджувана)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Позитивний хірургічний край	9	11,84	12	16,67	0,707	0,401
Біохімічний рецидив у періоді до 12 місяців	8	10,53	6	8,33	0,208	0,649

У контрольній групі позитивний хірургічний край за даними післяопераційного гістологічного дослідження був виявлений у 9 (11,84 %) хворих, досліджуваних – 12 (16,67 %). Біохімічний рецидив у терміні до 12 місяців спостерігався у 8 пацієнтів контрольної групи, 6 – досліджуваної.

2.1.3. Методика оперативних втручань

Після проведення діагностичних заходів, необхідних для клінічного стадіювання пухлинного процесу, хворим з локалізованим РПЗ всіх груп

ризиком (низького, помірного, високого, дуже високого) виконували оперативні втручання в обсязі лапароскопічної РПЕ. Зокрема, під час проведення лапароскопічної РПЕ в 41 (27,7 %) випадку був виконаний трансперитонеальний доступ, 107 (72,30 %) – екстраперитонеальний. 7 (4,73%) пацієнтам враховуючи данні МРТ (наявність збільшення здухвинних лімфовузлів) з метою діагностики та стадіювання за параметром N першим етапом провели лапароскопічну трансперитонеальну тазову лімфаденектомію, за результатами патоморфологічного дослідження метастазів у лімфатичних вузлах виявлено не було. Всім хворим 32(21,62%) з групи дуже високого та високого ризику та 4(2,7%) хворим з групи помірного ризику була виконана лапароскопічна радикальна простатектомія з тазовою лімфаденектомією. Вибір лапароскопічного доступу залежав від наступних факторів: попередня хірургія нижніх відділів черевної порожнини, необхідність виконання лімфаденектомії, конституційні особливості пацієнта.

Стандартна підготовка хворих до лапароскопічної РПЕ щодо локалізованого РПЗ включала виконання наступних заходів:

- роз'яснювальна бесіда й отримання письмової згоди на операцію, обговорення ризику післяопераційних ускладнень (НС, ЕД) в кожному конкретному випадку та готовності пацієнта до їх розвитку, можливості заощадження нервових пучків для збереження еректильної функції;
- очисна клізма напередодні ввечері та вранці в день операції;
- голодування протягом 12 годин перед плановою операцією;
- гоління операційного поля вранці в день операції для зниження частоти інфекційних ускладнень;
- бинтування нижніх кінцівок до середньої третини стегна еластичними бинтами для зниження частоти тромбоемболічних ускладнень;
- призначення парентерально за 1 годину до операції антибактеріального препарату (цефалоспорини II-го або III-го покоління) в середній разовій дозі.

Усі операції проводилися під комбінованою анестезією: перидуральна анестезія й ендотрахеальний наркоз.

У процесі виконання операції використовувалися наступні обладнання та матеріали:

- багатофункціональний операційний стіл Mobilis (Schmitz);
- ендовідеостійка Olympus (Японія);
- стандартний набір інструментів для лапароскопічних операцій (Carl Storz, Німеччина);
- набір кліпаторів різного розміру для судинних ніжок передміхурової залози та регіонарної лімфаденектомії;
- електрохірургічні апарати для різання та коагуляції тканин Mbc-601 (Soring), Ligasure Valleylab (США);
- біполярні ножиці Powerstar (Ethicon);
- атравматичні шовні матеріали V-loc 180, Vicryl 2.0, 3.0, Monocryl, PDS II (Ethicon), полігліколід (ПГА) (Лінтекс).

Після інтубації пацієнта в положенні на спині в сечовий міхур встановлювали уретральний катетер Foley (18-20 Ch). Хворий укладався на операційному столі на спину зі складеними вздовж тулуба руками. Верхня межа лобкового симфізу розташовувалася на рівні зламу секцій стола (за необхідності під область крижів підкладався валик). Ноги пацієнта були розведеними та зафіксованими для можливості ректального дослідження під час операції за необхідності. На початку процедури хворий поміщався в 15° положення Тренделенбурга. Під плечі встановлювалися валики, щоб запобігти ковзанню пацієнта поверхнею столу. Стійку та монітор розміщували біля ніг хворого. Хірургічна бригада розташовувалася наступним чином: хірург ліворуч від пацієнта, асистент праворуч від хворого, другий асистент (хірургічна медична сестра) праворуч від першого допомагав проводити інструменти, підтримував троакари. Розміри та положення троакарів: 1-й троакар (10 мм) встановлювали в області пупка. Його вводили як під час мінілапаротомії, так і черезшкірно після інсуфляції

газу через голку Вереша (залежно від доступу транс- або екстраперитонеально). 2-й троакар (5 мм) встановлювали в правій клубовій області, на 2 см медіальніше від *spina iliaca anterior superior*. 3-й троакар (10 мм) розташовували на половині відстані між пупком і 2-м троакаром. 2-й і 3-й троакари розміщували якомога далі один від одного. 4-й троакар (5 мм) встановлювали в лівій клубовій області симетрично відносно 2-го троакара.

Використовувалася Брюссельська техніка лапароскопічної РПЕ [10,23,35,74] саме вона докладно описана та широко застосовується, зокрема в Україні. Вибір підходу до передміхурової залози залежав від фізичних даних пацієнта та наявності оперативних втручань в анамнезі. Використовуючи трансперитонеальний підхід для здійснення доступу в затульну ямку, розкривали парієтальну очеревину краніальніше сім'явивідної протоки вздовж зовнішньої клубової артерії. Водночас перетинали сім'явивідну протоку. Далі проводили дисекцію облітерованої умбілікальної артерії аж до місця її виходу з внутрішньої клубової артерії. Потім виконували дисекцію клітковини таза дистальніше умбілікальної артерії. Водночас створювали простір між затульною ямкою та сечовим міхуром. Далі виконували розтин фасціального футляра зовнішньої клубової вени з оголенням стінки таза. У випадку, коли операцію проводили з лімфаденектомією, на цьому етапі візуалізували затульний нерв і виконували дисекцію клітковини, що містить затульні лімфовузли, вздовж нього. Насамперед "лігували" та перетинали каудальний край пакета клітковини та лімфовузлів вище затульного нерва, а після закінчення дисекції – краніальний кінець клітковини з затульної ямки. Препарат видалляли та поміщали в мішок-контейнер, який вкладали в бічний канал. Після лімфаденектомії переходили безпосередньо до здійснення переднього підходу до передміхурової залози. У сечовий міхур через катетер Фолея вводили до 200 мл стерильного розчину для чіткої візуалізації контурів сечового міхура. Для цього робили розтин парієтальної очеревини латеральніше та вздовж медіальних умбілікальних зв'язок з обох сторін. Далі

проводили дисекцію тканин передпузирного (Ретцієвого) простору з перетином урахуса та медіальних умбілікальних зв'язок. Доступ виконували як за допомогою монополярних, так і ультразвукових ножиць. У міру виділення сечового міхура та простати сечовий міхур повністю або частково звільняли від вмісту.

Під час виконання втручання з екстраперитонеальним доступом розсікали шкіру, м'язи, апоневроз розрізом до 2-3 см нижче пупка. Далі здійснювали дисекцію тканин передміхурового простору вказівним пальцем і встановлювали оптичний троакар. Потім розміщували інші троакари під оптичним контролем. Далі починали мобілізацію передньої поверхні сечового міхура. Передню поверхню простати виділяли з бічних країв доти, доки вона не залишалася покритою з обох сторін тільки тазовою фасцією. Потім виділяли апікальну та медіальну частини залози. Усю жирову клітковину, розташовану за лобком, видаляли для полегшення доступу до перипростатичного (Santorini) венозного сплетення. Далі починали відділення сечового міхура від простати.

Метою дисекції між сечовим міхуром і простатою було повне відділення шийки сечового міхура від осередка простати й ідентифікація початкового відділу уретри. Під час дисекції ззаду від шийки сечового міхура суворо враховували анатомічні взаємини поділюваних структур. Дисекцію між простатою та сечовим міхуром виконували, ідентифікуючи їх по обидва боки шийки міхура, дотримуючись заокруглених контурів основи передміхурової залози. Після поділу органів у цій зоні дисекцію продовжували латеральніше, ближче до краю простати, водночас розділяли фіброзні волокна, що прикріплюють сечовий міхур до простати. Дисекцію продовжували по обидва боки від середньої лінії, звільняючи субцервікальні відділи уретри, які необхідно було повністю звільнити до рівня їхньої задньої стінки. Дисекція задніх відділів уретри звільняла доступ до переднього листка ректопростатичної фасції. У результаті уретра була повністю виділена з навколишніх тканин. Її розділяли за переднім краєм за допомогою ножиць,

відразу нижче межі шийки сечового міхура. Задню поверхню уретри ідентифікували та розсікали якнайдалі, наскільки це можливо, від міхура трикутника. Після відсікання простати від шийки сечового міхура встановлювали додатковий 5-й троакар (5 мм) відразу над лобком за середньою лінією живота, через нього вводили нитку (шовк 1-0) у передміхуровий простір. Нитку проводили в отвори уретрального катетера та витягували разом з троакаром. Після чого натягували та піднімали простату догори.

Далі розпочинали задній етап, виділення та розсічення переднього листка фасції Денонвільє. Завдяки тракції простати вгору передній листок ректопростатичної фасції натягувався та його легко розсікали в перпендикулярному напрямку. Під час продовження дисекції позаду простати з'явилася можливість доступу до комплексу сім'яних пухирців і сім'явивідних протоків. Кожен з сім'явивідних протоків виділяли до їхнього з'єднання з сім'яними пухирцями та перетинали в 4 см від цього місця після коагуляції, що супроводжувала протоки артерії. Зону сходження сім'яних пухирців звільняли шляхом коагуляції артерій, що їх живлять (гілки нижньої міхурової артерії). Пухирці мобілізували та виділяли за латеральним краєм. Очеревину, розташовану біля задньої поверхні сім'яних пухирців, препарували та комплекс сім'яних пухирців з протоками повністю відокремлювали від осередка простати.

Перший контакт із судинно-нервовими пучками був можливий під час дисекції зони злиття латеральних поверхонь сім'яних пухирців. Виділення сім'яних пухирців проводили з використанням кліпс. Після того, як сім'яні пухирці з протоками були підняті краніально, задній листок фасції Денонвільє став повністю відкритим. Задній листок міг бути розкритий під час виділення сім'яних пухирців і проток. Якщо цього не відбувалося, його зберігали. Дисекцію між простатою та прямою кишкою виконували вздовж передньої поверхні прямої кишки, орієнтуючись на задній листок фасції Денонвільє, що підлягав, звільняючи задню поверхню простати в області

обох латеральних часток донизу до рівня апекса. Дисекцію продовжували з кожного боку для звільнення передньої поверхні прямої кишки, спочатку латерально, потім догори, закінчували донизу до апікальної частини. Далі вивільняли задні поверхні простатичних судинно-нервових пучків. Виділення ніжок простати здійснювали в міжфасціальному футлярі, латерально ніжки були обмежені ендопельвікальною фасцією, знизу – заднім листком фасції Денонвільє. Гемостаз ніжок виконували з особливою ретельністю. Щоб уникнути пошкодження нервових структур, гемостаз судин, що супроводжують простату, здійснювали тільки з використанням судинних кліпс. Після розтину ніжок простати виконували повне виділення простати за нижнім краєм до уретри.

Далі переходили до етапу перетину ВДК разом з уретрою. 76 (100 %) пацієнтам I-ї групи перед перетином ВДК прошивали та накладали Z-подібний гемостатичний шов ниткою “Vicryl” 3-0. 72 (100 %) хворим II-ї групи, використовуючи ножиці, без коагуляції, попереднього прошивання, лігування перетинали ВДК, уретру та пубопростатичні зв’язки. Намагалися залишити достатній розмір довжини уретри для подальшого накладення анастомозу. Було враховано, що найбільша кількість позитивних країв препарату виявиться саме в апексі простати. Дисекція з боків розрізу дозволяла видалити всі залишкові зв’язки між фіброзними волокнами та бічними поверхнями простати, після чого залозу повністю видаляли. Препарат поміщали в мішок-контейнер, захоплювали затискачем і діставали кінці мішка-контейнера разом з 2-м троакаром. Після чого максимально підтягували препарат до передньої стінки живота та зовні захоплювали затискачем. Далі через той самий отвір у шкірі встановлювали троакар. Після чого виконували пальцеву ревізію прямої кишки з метою запобігання травмі. Далі відновлювали задній листок Денонвільє як етап задньої суспензії майбутнього уретероцистонеоанастомозу шляхом зшивання вузловими швами дистального та краніального його кінців (шов Росо). Після остаточного гемостазу виконували міхурово-уретральний анастомоз,

використовуючи техніку безперервного шва. Для формування анастомозу застосовували 25 мм 3-0 V-Loc 180 “колючу” нитку.

Починали з прошивання уретри на 6' годинах умовного циферблату зсередини назовні, потім прошивали сечовий міхур ззовні всередину. Після цього голку просмикували у “вушко” нитки та затягували перший шов. Далі аналогічно поетапно накладали циркулярні безперервні шви на 7', 9', 11', 12', 2', 3' і 5' годинах умовного циферблату. Після завершення формування міхурово-уретрального анастомозу перевіряли його герметичність шляхом наповнення сечового міхура через уретральний катетер стерильним розчином об'ємом до 200 мл. Далі як етап повного відновлення фасціальних структур малого таза виконували передню суспензію міхурово-уретрального анастомозу шляхом зшивання безперервним “обвивним” швом ендопельвікальної фасції, arcus tendineus fasciae pelvis, збережених пубопростатичних зв'язок з детрузором. Заочеревинну або черевну порожнину дренивали дренажем у клубовій області через троакарний отвір. Через розширений припулковий троакарний отвір видаляли контейнер з препаратами.

2.1.4. Спостереження за пацієнтами в післяопераційному періоді

У першу післяопераційну добу визначалися загальноклінічні та біохімічний аналізи крові, параметри коагулограми. Завдяки сприятливому клінічному перебігу хворі активізувалися на наступний день після операції та починали приймати рідку їжу.

Ведення пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді включало в себе адекватне знеболювання, антибактеріальну терапію, лікувальне харчування, регулярні перев'язки, динамічний лабораторний контроль за показниками крові та сечі, інші необхідні лікувально-діагностичні заходи (перев'язки, промивання уретрального катетера за необхідності). На 2-3-тю післяопераційні доби перед видаленням дренажу всім хворим проводили ультразвукове дослідження нирок (ектазія чашково-мискової системи) та

малого таза (відсутність затікання). Дренаж у малому тазі залишався доти, доки кількість виділень з нього не зменшувалася до 5-10 мл на добу, за відсутності виділень через дренаж він прибирався. Перед видаленням уретрального катетера усім 148 (100%) хворим обох груп була виконана контрольна цистографія. Уретральний катетер видаляли на 7-9-ту доби.

2.1.5. Оцінка результатів післяопераційного утримання сечі та програма подальшого спостереження за пацієнтами

Первинна оцінка статусу утримання сечі. Оскільки одним з наших завдань також була оцінка того, чи були присутніми відмінності в патерні раннього утримання сечі в пацієнтів досліджуваних груп, визначали утримання сечі в перший тиждень після видалення уретрального катетера. За такої умови в усіх 148 хворих оцінювали низку факторів:

1. чи досягнули повного утримання сечі в перший тиждень після видалення уретрального катетера? (так/ні);
2. кількість використаних прокладок на день;
3. результат анкетування валідизованим опитувальником ICIQ-UI SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form) [18,59,78,85].

Перевагою цього опитувальника є те, що він містить невелику кількість суттєвих питань (4), що дозволяють точно оцінити ступінь НС та стурбованість пацієнта цією проблемою [8,46,109].

Усі 148 хворих використовували один тип прокладок (дорослі прокладки для нетримання сечі середнього розміру) для уніфікації проведеної оцінки.

Оцінювання віддалених функціональних результатів. Надалі спостереження досліджуваних пацієнтів будувалося з погляду оцінки статусу утримання сечі в 6-ти контрольних точках: тиждень після видалення уретрального катетера, 1, 3, 6, 9, 12 місяців після операції.

Параметри спостереження включали наступне:

1. чи було досягнуте повне утримання сечі? (так/ні);
2. на якому місяці було отримане повне утримання сечі?;
3. кількість використаних прокладок на день;
4. результат анкетування валідизованим опитувальником ICIQ-UI SF;
5. відповідь на питання “Чи відзначали Ви погіршення якості сечовипускання або якісь проблеми з сечовипусканням протягом останнього часу (слабкий струмінь сечі, необхідність напруження під час сечовипускання, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, переривчасте сечовипускання, будь-які інші симптоми)?”, що покликане виявити у хворого інші розлади сечовипускання, крім НС (скринінг розвитку стриктури везико-уретрального анастомозу).

Усі зазначені параметри спостереження були отримані під час контрольних візитів пацієнтів до клініки або з використанням телефону (за неможливості візиту в клініку через проживання в іншому місті або через інші обставини) та вносилися в базу даних, створену в програмі MS Office Excel 2016 р. для подальшої оцінки.

З метою оцінки ускладнень оперативного лікування, пов'язаних з перетином ВДК без прошивання, коагуляції або перев'язки, в кожній групі хворих також оцінювалися наявність біохімічного рецидиву (починаючи з 3-х місяців після операції до 12-ти місяців), інтраопераційна крововтрата, присутність позитивного краю в препараті.

2.2. Матеріали та методи анатомічного дослідження

Особливості хірургічної анатомії ВДК та зовнішнього сфінктера уретри (ЗСУ) вивчалися на 30 препаратах, взятих з трупів чоловіків різних віку та типу статури, які померли з причин, не пов'язаних із серцево-судинною патологією. Анатомічні дослідження були проведені на базі обласного судово-медичного бюро міста Донецька. За типами статури померлі розподілялися наступним чином: 10 трупів чоловіків доліхоморфного типу, 10 – мезоморфного та 10 – брахіморфного. Під час дослідження

використовували вікову періодизацію Всесвітньої організації охорони здоров'я. Досліджені трупи чоловіків були віком від 36 до 74 років (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Вікова періодизація трупного матеріалу

Вікові періоди		Типи статури/кількість спостережень		
		доліхоморфний	мезоморфний	брахіморфний
Середній вік	44-60 років	4	5	3
Похилий вік	60-75 роки	6	5	7
Усього		10	10	10

З метою вивчення хірургічної анатомії ВДК та ЗСУ було проведене антропометричне вивчення трупів з наступною кореляцією типів статури та морфометричних параметрів. Дослідження крайніх типів статури здійснювали на підставі індексів або відносних величин, що характеризують структурні особливості всього організму.

Основні ознаки, що дозволяють визначити крайні типи статури, виділили відповідно до рекомендацій Д.Б. Бекова: відношення довжини нижньої кінцівки до зросту. До брахіморфного типу статури віднесли чоловіків, показник індексу яких був >55 , мезоморфного – $50-55$, доліхоморфного – <50 .

Методика дослідження. Доступ до передміхурової залози здійснювали нижньосерединним розрізом довжиною до 20 см. Виконували виділення простати з оточуючих її тканин за боковими поверхнями в межах анатомічної капсули. Потім звільняли ВДК від структур, що його покривають. Після чого відсікали передміхурову залозу від сечового міхура, перетинали сім'яні протоки та виділяли сім'яні пухирці. Далі звільняли передміхурову залозу за задньою поверхнею аж до уретри. Після чого вирізали ВДК та уретру, намагаючись висікти найбільш довгу частину уретри з ВДК, що її покриває (рис. 2.2, 2.3).

Після вилучення препарату відсікали ділянку уретри в зоні верхівки простати, покриту зверху ВДК, стараючись зберегти максимальну довжину. Отриманий венозно-дорсально-уретральний комплекс (ВДУК) фіксували 10 % розчином забуференого нейтрального формаліну. Досліджуваний матеріал розташовували таким чином, щоб у зріз потрапляли просвіт судин і частина уретри.

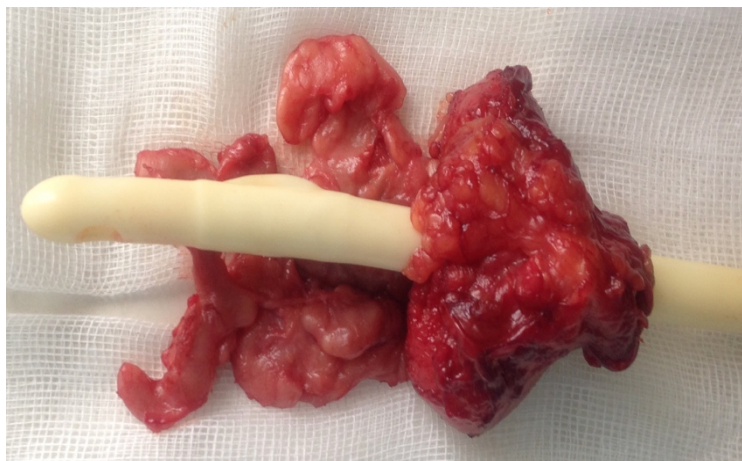


Рис. 2.2. Видалений препарат передміхурової залози з проведеним крізь уретру катетером Фолея (простата, сім'яні пухирці, сім'явивідні протоки, уретра, венозно-дорсальний комплекс єдиним блоком).

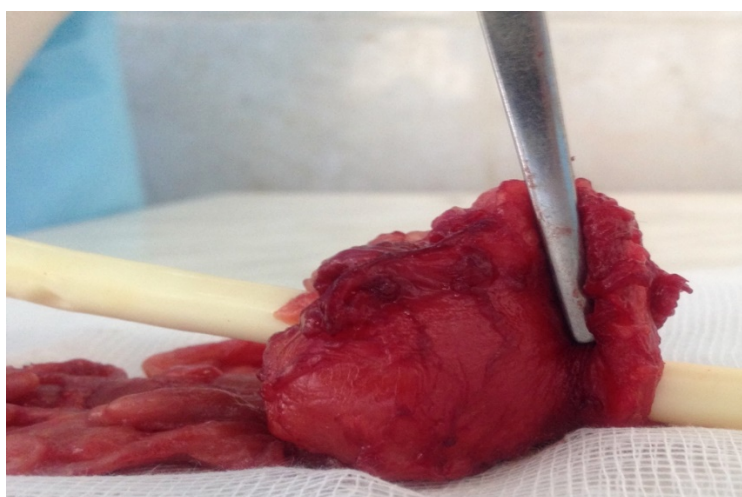


Рис. 2.3. Видалений препарат передміхурової залози з проведеним крізь уретру катетером Фолея (простата, сім'яні пухирці, сім'явивідні протоки, венозно-дорсальний комплекс єдиним блоком). Венозно-дорсальний комплекс та уретра захоплені пінцетом.

Після дегідратації матеріал заливали у високоочищений парафін з

полімерними добавками (Richard-AllanScientific, США) при температурі не вище 60°C. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі Microm HM325 із системою переносу зрізів STS (CarlZeiss, Німеччина) робили зрізи товщиною 5 мкм [9]. Подальше мікроскопічне дослідження проводили з використанням методики серійних зрізів. Зрізи тканини поміщали на предметні скельця, потім фарбували гематоксилином і еозином, здійснювали гістохімічне фарбування колагенових і м'язових волокон за Ван Гізоном. Для верифікації морфологічних структур у препаратах було проведене імуногістохімічне дослідження серійних парафінових зрізів, які розташовували на покритих адгезивом скельцях SuperFrostPlus (Menzel, Німеччина). Вивчення здійснювали на депарафінованих і регідратованих зрізах. Для демаскування антигенності тканин використовували метод теплової обробки зрізів у буфері TargetRetrievalSolutionHighpH (DAKO, Данія) шляхом кип'ятіння протягом 15-20 хвилин у мікрохвильовій печі Samsung CE 118KFR з урахуванням рекомендацій фірми-виробника антитіл. Після блокування неспецифічного зв'язування білків протеїновим блоком (DAKO), ендогенної пероксидазної активності пероксидазним блоком (DAKO) наносили немічені первинні антитіла. Використовували мишачі моноклональні антитіла до CD34, S100, α -гладком'язового актину (α -SMA) (усі фірми DAKO). Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою системи детекції DAKO Advance. Як субстрат для пероксидази хрому використовували DAB+ (DAKO), систему візуалізації Mouse/RabbitPolyVue (HRP/DABdetectionSystem). Для візуалізації гістологічної структури досліджуваної тканини оброблені імуногістохімічні препарати дофарбовували гематоксилином Майєра. Далі пофарбовані зрізи поміщали в напівсинтетичне середовище Eukit (Kaltex, Італія).

Дослідження препаратів у прохідному світлі здійснювали з використанням мікроскопа Olympus AX70 (Японія) з цифровою відеокамерою Olympus DP50, з'єднаною з персональним комп'ютером. Мікрофотографування та морфометричне вивчення препаратів були виконані за допомогою програми AnalySISPro 3.2 (фірма "SoftImaging", Німеччина)

відповідно до рекомендацій виробника програмного забезпечення.

Для об'єктивізації морфотопографічних особливостей структур передміхурової залози застосовували морфометричне дослідження. Морфометричний аналіз дає можливість отримати опис метричних властивостей морфологічних структур, встановити характер їхніх зв'язків, кількісні характеристики представлені в дво- та тривимірній системі. Для оцінки процесу на площині використовували планіметрію – вивчення морфологічних змін в об'ємі за допомогою стереометрії. Стереометрія дозволяє застосовувати дані вимірювань на площині (двовимірною системою) для переходу до характеристики тривимірної системи, тобто для отримання показників кількісно-просторової організації морфологічних структур і патологічних змін у них.

Морфометричне дослідження гістологічних препаратів починалося зі стереометричного вивчення за допомогою мікроскопа “Primo Star” (Carl Zeiss, Німеччина) при збільшенні $\times 100$. Водночас морфометричне дослідження гістологічних препаратів здійснювалося методом “точкового рахунку”. На комп'ютерне зображення мікропрепарату накладалася сітка з горизонтальних і вертикальних ліній, перетини яких утворювали 100 точок. Кількість точок, що “поміщалися” в досліджуваній структурі, відповідала питомому обсягу останньої в тканині, що вивчалася.

Морфометричне дослідження ділянок передміхурової залози починалося з визначення стромально-судинних співвідношень при збільшенні мікроскопа $\times 100$. У кожному спостереженні були вивчені 10 полів зору мікропрепарату, що становило 1000 точок. Реєструвалися всі точки, що “впали” на строму та судини передміхурової залози.

Крім вивчення стромально-судинних співвідношень, було проведено морфометричне дослідження структур передміхурової залози в області апекса. Морфометричне вивчення гістологічних препаратів починалося зі стереометричного дослідження при збільшенні мікроскопа $\times 100$. У кожному спостереженні також вивчалися 10 полів зору мікропрепарату. Обчислювався

відсоток питомого обсягу колагенових і гладком'язових волокон, структур уретри, ВДК, нервових клітин, периуретральних залоз, а також судин.

Комп'ютерну морфометрію проводили за допомогою мікроскопа "Primo Star" (Carl Zeiss, Німеччина), персонального комп'ютера, відеореєстратора та програми аналізу зображень AxioVision (Rel.4.8.2). Остання дозволила визначити середню відстань ВДК від ЗСУ (в μm).

2.3. Методи статистичної обробки отриманих даних

Накопичення, групування, коригування та систематизація вихідних даних проводилися з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016. Статистичний аналіз здійснювався з застосуванням пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft®, Inc., США).

Статистична обробка результатів проводилася з використанням методів параметричної та непараметричної статистики [11,37,38]. Оцінка відповідності емпіричного закону розподілу кількісних змінних теоретичного закону нормального розподілу була виконана з застосуванням критерію Колмогорова-Смірнова (кількість досліджуваних пацієнтів більше 50).

Для опису кількісних змінних, емпіричний закон розподілу яких не суперечив теоретичному закону нормального розподілу, були використані середнє арифметичне значення та стандартне відхилення. Для опису кількісних змінних, емпіричний закон розподілу яких не відповідав теоретичному закону нормального розподілу, середня тенденція оцінювалася медіаною, а особливості закону розподілу уточнювалися межами інтерквартильного розмаху – Me (Q25 %; Q75 %). Оцінка значущості відмінностей середніх значень кількісних показників у незалежних вибірках була виконана за допомогою t-тесту Стюдента; Для порівняння змінних, розподіл яких статистично значуще відрізнявся від закону нормального розподілу, використовувався U-критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test). Перевірка гіпотези про походження груп, сформованих за якісною ознакою з однієї й тієї ж популяції, проводилася на основі побудови таблиць

спряженості спостережуваних і очікуваних частот; застосовувався критерій χ^2 Пірсона (Pearson Chi-square). Аналіз тривалості стану НС здійснювався з використанням таблиць часу життя та методу Каплана-Мейєра.

До кожної з груп дослідження застосовували аналіз живучості (survival analysis) і формували “таблиці життя” (lifetables) з побудовою кривих Каплана-Мейєра. Цей метод дає можливість виконати аналіз цензурованих даних, тобто оцінити тривалість НС та факту настання утримання сечі в досліджуваних групах пацієнтів після операції з урахуванням того, що хворі можуть вибувати в ході дослідження або мати різні терміни спостереження.

РОЗДІЛ 3

МОРФО-ГІСТОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОСЛІДЖУВАНОЇ МЕТОДИКИ

Одним із завдань проведеного дослідження було здійснення комплексного морфо-гістологічного вивчення анатомічного співвідношення ВДК до ЗСУ на підставі даних морфометричного й імуногістохімічного досліджень, а також пошук і вивчення ймовірних причин ефективності запропонованої нової методики обробки ВДК.

Були проведені комплексне морфо-анатомічне дослідження препаратів ВДУК, вивчення співвідношення ВДК та ЗСУ на підставі патоморфологічного, гістохімічного, імуногістохімічного досліджень (ІГХД), а також морфометричного аналізу та визначення складу структур.

Морфометричний аналіз 30 препаратів ВДУК здійснювали з використанням техніки “точкового рахунку”. У результаті даного стереометричного дослідження було визначено, що найбільший питомий обсяг препаратів (ВДУК) відносився до строми передміхурової залози та становив 55,0 %. Іншу частину об’єму практично в рівній кількості склали нервові клітини та судини (21,2 % та 22,13 % відповідно), лише 1,67 % належав периуретральним залозам (рис. 3.1).

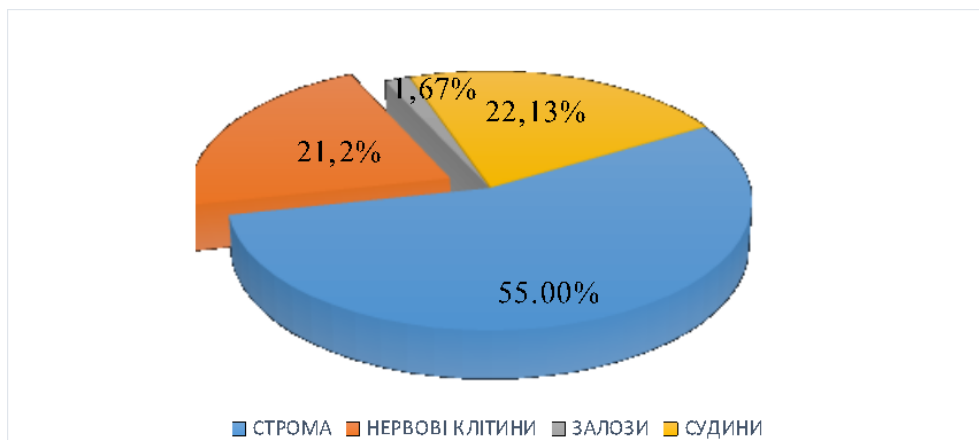


Рис. 3.1. Морфометричне дослідження, техніка “точкового підрахунку”. Питомий обсяг структур препаратів венозно-дорсально-уретрального комплексу.

Досліджуючи препарати ВДУК, визначили, що ВДК розташовувався в безпосередній близькості від ЗСУ та тісно прилягав до залозистих структур передміхурової залози (рис. 3.2, 3.3).

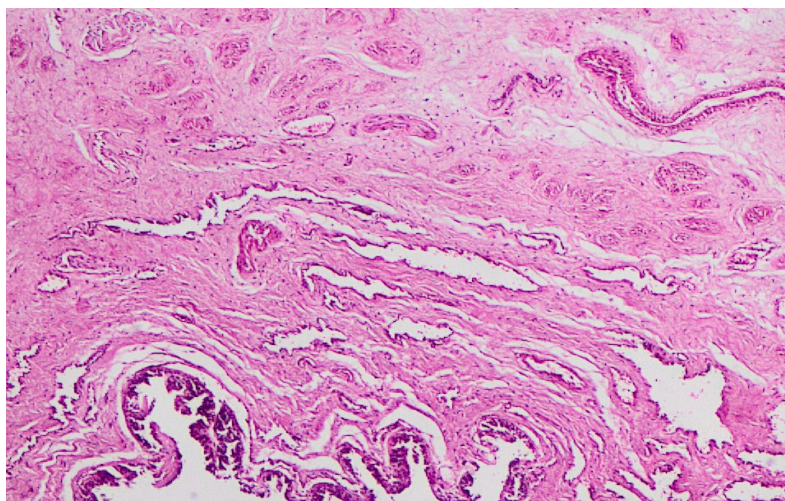


Рис. 3.2. Препарат венозно-дорсально-уретрального комплексу. Зabarвлення гематоксиліном і еозином $\times 100$. Венозно-дорсальний комплекс, уретральна частина передміхурової залози, гладком'язові волокна, судини, нервові стовбури.

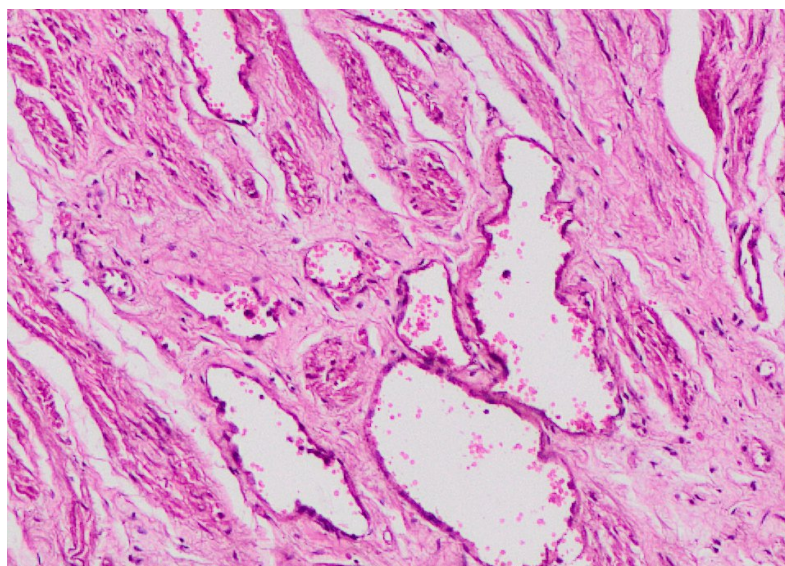


Рис. 3.3. Препарат венозно-дорсально-уретрального комплексу. Зabarвлення гематоксиліном і еозином $\times 200$. Велика кількість судин артеріального та венозного русла різного калібру в складі венозно-дорсального комплексу.

Було виявлено, що велика кількість судин різних анатомічної будови та калібру венозного й артеріального типів були розташовані в досліджуваних ділянках ВДУК.

Діаметр судин ВДК був досить варіабельним і переважно представленим великими судинами, частина з яких були нерівномірно розширеними, що могло створювати передумови для інтра- та післяопераційної кровотечі.

Вивчаючи ВДУК, визначили, що ВДК знаходився в безпосередній близькості від фіброзно-м'язової стромы, в якій в області ЗСУ поряд з гладком'язовими волокнами з'являлися і поперечносмугасті м'язові волокна (рис. 3.4, 3.5).

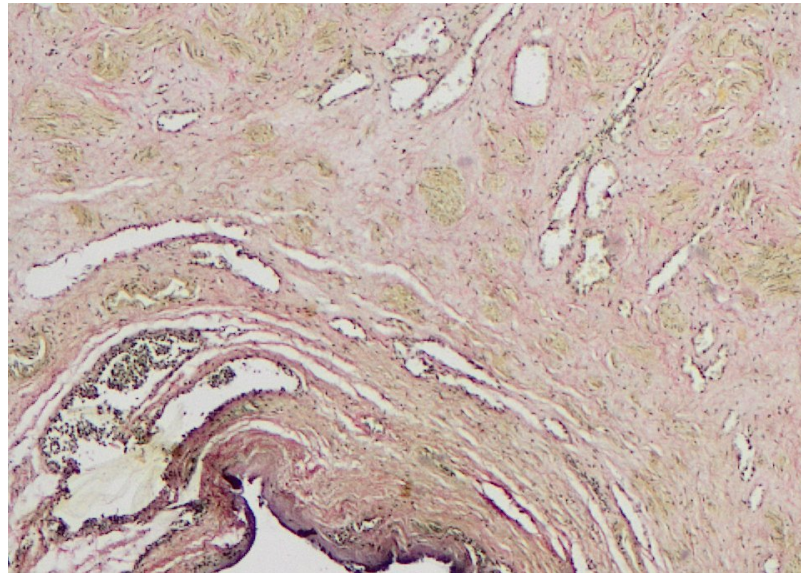


Рис. 3.4. Ділянка венозно-дорсально-уретрального комплексу. Забарвлення за Ван-Гізоном $\times 100$. Венозно-дорсальний комплекс, частина уретри, поодинокі периуретральні залози. Фіброзно-м'язова строма представлена помірно вираженою кількістю колагенових волокон (рожеве забарвлення), гладком'язовими волокнами (жовте забарвлення), серед яких наявна велика кількість розширених венозних судин різних калібрів.

Стереометричне дослідження препаратів ВДУК з використанням техніки “точкового рахунку” показало, що питомий обсяг фіброзно-м'язової стромы склав 75,65 %, судин – 24,35 % (рис. 3.6).

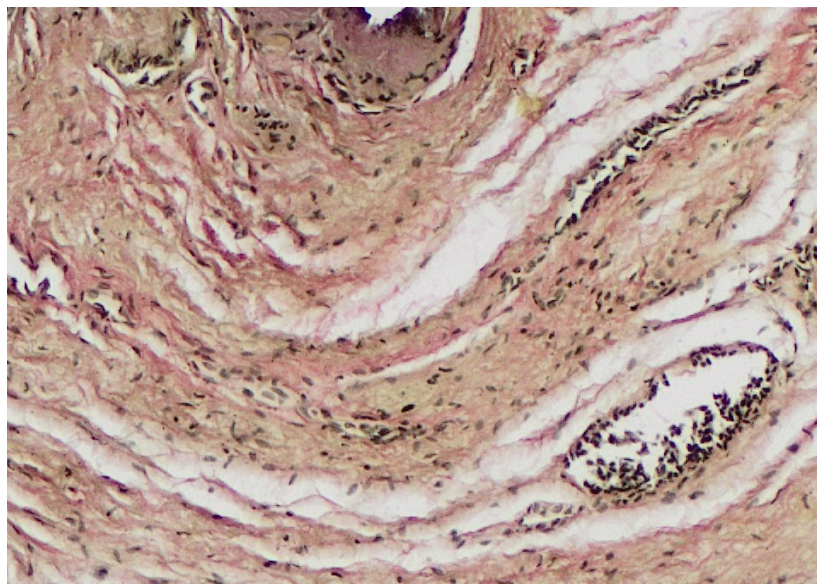


Рис. 3.5. Уретральна частина венозно-дорсально-уретрального комплексу, забарвлення за Ван-Гізоном $\times 200$. Венозно-дорсальний комплекс, фіброзно-м'язова строма з помірною кількістю колагенових волокон (рожеве забарвлення), м'язовими волокнами (жовте забарвлення), поодинокі периуретральні залозисті комплекси, судини.

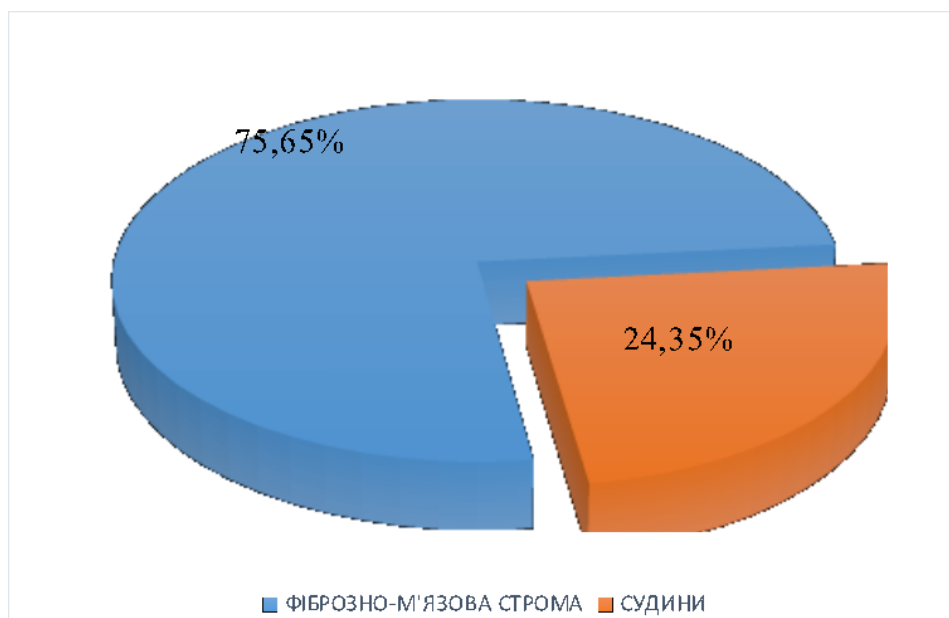


Рис. 3.6. Морфометричне дослідження, техніка “точкового підрахунку”. Співвідношення фіброзно-м'язового та судинного компонентів в уретральній частині препаратів венно-дорсально-уретрального комплексу.

Також був визначений питомий обсяг колагенових і гладком'язових

волокон, що був практично однаковим, показник структур уретри склав 5,69 %, ВДК – 17,2 %, периуретральних залоз – 11,24 % (рис. 3.7).

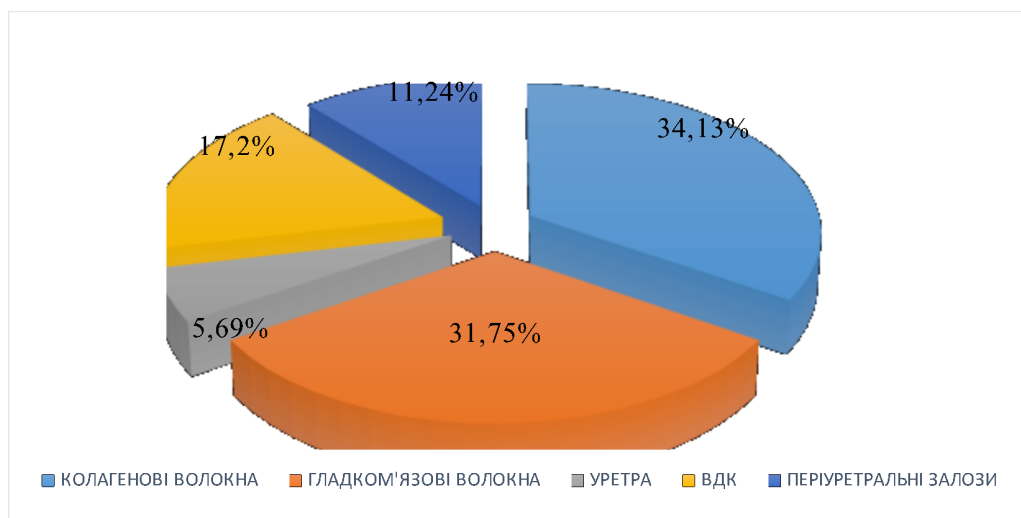


Рис. 3.7. Морфометричне дослідження, техніка “точкового підрахунку”. Питомий обсяг структур венозно-дорсально-уретрального комплексу.

Для визначення фенотипу м'язових структур у досліджуваних зрізах ВДУК було проведено ІГХД з α -SMA, що показало перевагу гладком'язових волокон у фіброзно-м'язовій стромі (рис. 3.8, 3.9).

Рис. 3.8. Ділянка венозно-дорсально-уретрального комплексу, система візуалізації DAKO Advance $\times 100$. Імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до α -гладком'язового актину. Венозно-дорсальний комплекс, фіброзно-м'язова строма переважно з гладком'язовими волокнами (коричневе забарвлення клітин).

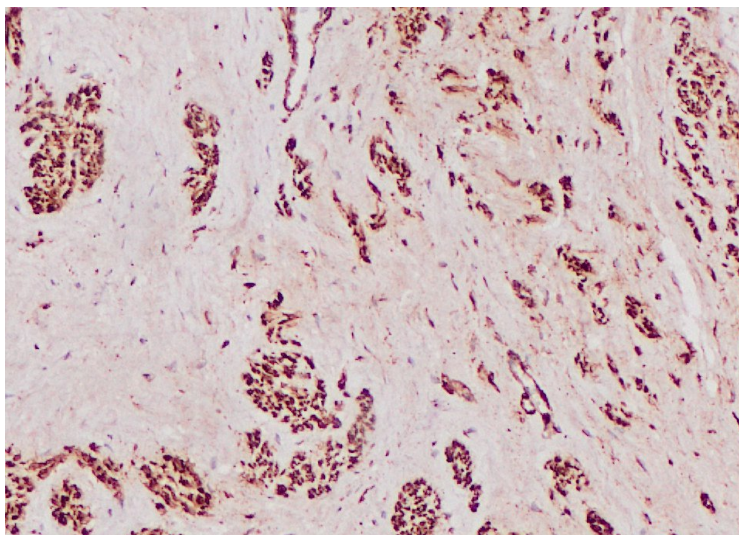


Рис. 3.9. Ділянка венозно-дорсально-уретрального комплексу, система візуалізації DAKO Advance $\times 200$ Імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до α -гладком'язового актину. У проекції венозно-дорсального комплексу гладком'язові волокна серед фіброзної строми.

Верифікація та визначення особливостей розташування судин у досліджуваних відділах передміхурової залози проводилися за допомогою ІГХД з маркером CD34 (рис. 3.10, 3.11).

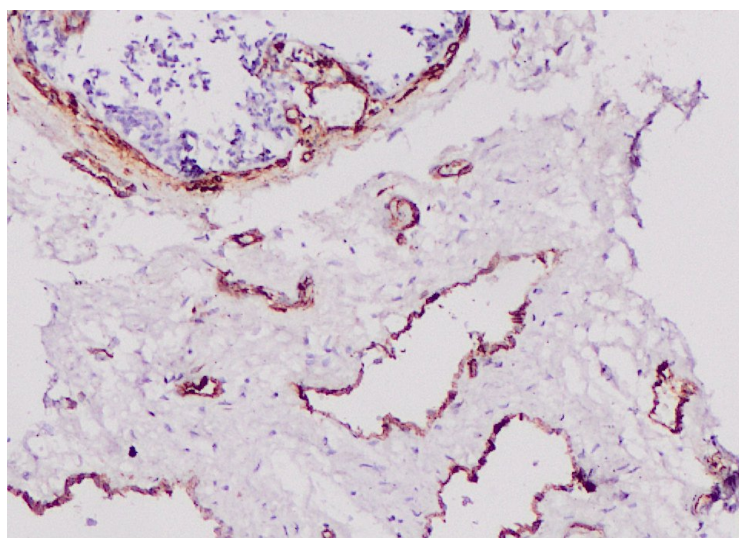


Рис. 3.10. Імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до CD34. Система візуалізації DAKO Advance $\times 200$. Велика кількість судин різних калібрів серед фіброзно-м'язової строми апекса передміхурової залози в області венозно-дорсального комплексу.

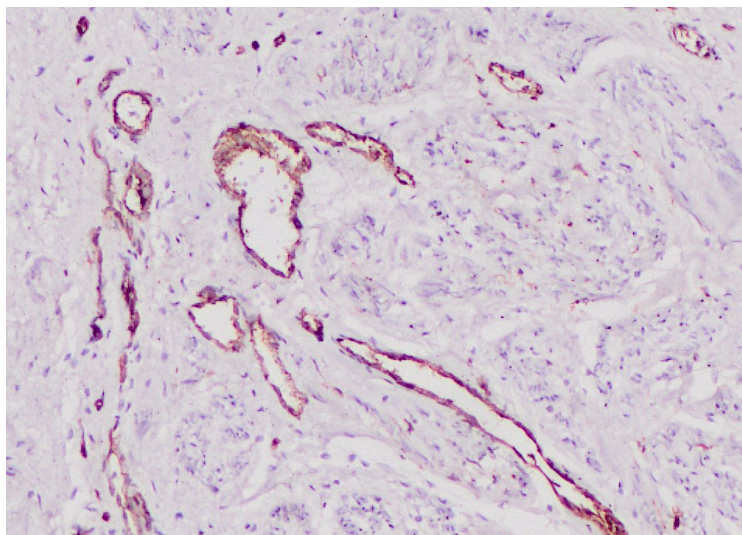


Рис. 3.11. Ділянка венозно-дорсально-уретрального комплексу, імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до CD34. Система візуалізації DAKO Advance $\times 200$. Судини різних калібрів, частина з них нерівномірно розширені, серед фіброзно-м'язової стромі апекса передміхурової залози в області венозно-дорсального комплексу.

Також було визначено, що питомий обсяг фіброзно-м'язової стромі становив 68,7 %, судин – 31,3 %, причому 16,48 % з них склали стінки судин, 14,81 % – просвіт (рис. 3.12).

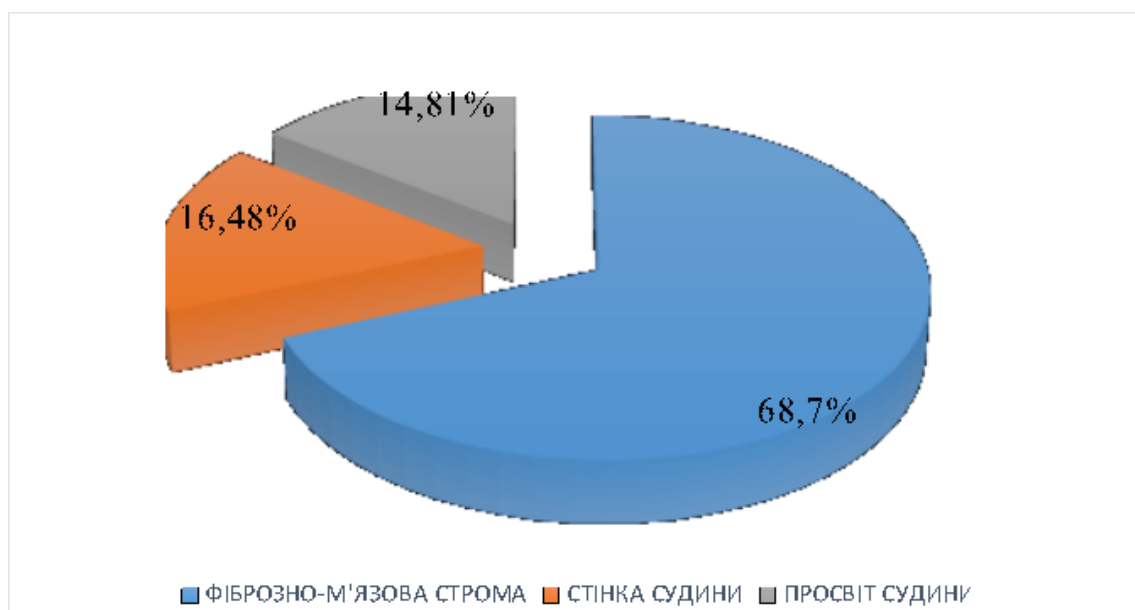


Рис. 3.12. Морфометричне дослідження, техніка “точкового підрахунку”. Співвідношення фіброзно-м'язової стромі та судинного простору венозно-дорсально-уретрального комплексу.

Аналізуючи особливості кровопостачання препаратів ВДУК, виявили наявність судин різних калібрів. Серед них спостерігалася велика кількість перигландулярних судин дрібного калібру, що можуть бути пошкодженими та стати причиною кровотечі під час оперативного втручання або після нього (рис. 3.13).

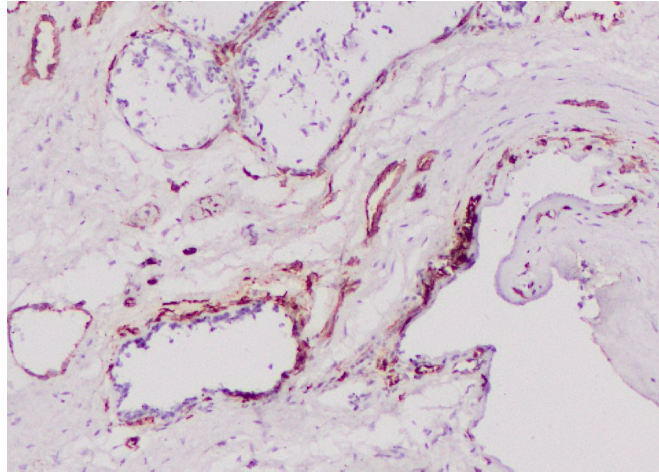


Рис. 3.13. Препарат венозно-дорсально-уретрального комплексу, імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до CD34. Система візуалізації DAKO Advance $\times 200$. Судини різних калібрів серед фіброзно-м'язової та перигландулярної строми.

Був проведений морфометричний підрахунок і визначена середня відстань ВДК від ЗСУ, що склала $(65,76 \pm 8,26) \mu\text{m}$ (мкм) (рис. 3.14, 3.15).

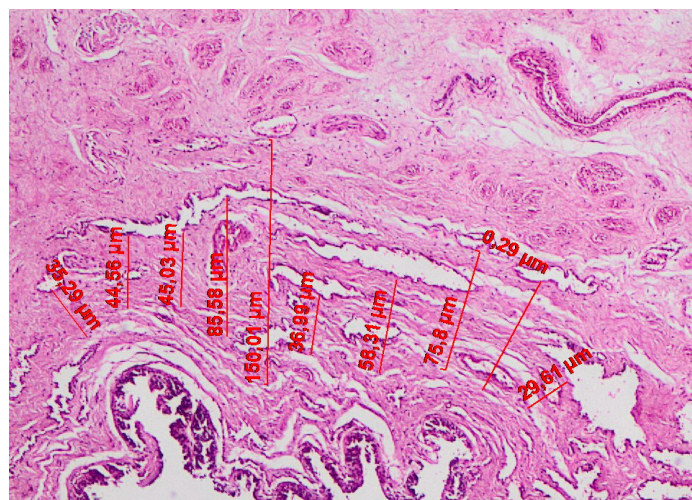


Рис. 3.14. Ділянка венозно-дорсально-уретрального комплексу, морфометричне дослідження. Середня відстань венозно-дорсального комплексу від зовнішнього сфінктера уретри – $(65,76 \pm 8,26) \mu\text{m}$ (мкм), де $1 \text{ мкм} = 0,001 \text{ мм}$.

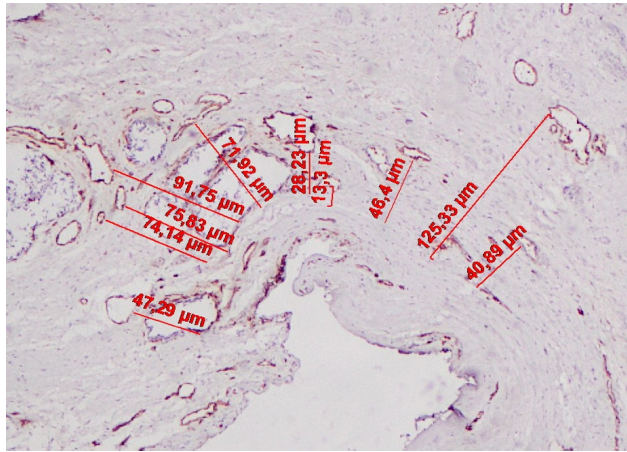


Рис. 3.15. Ділянка венозно-дорсально-уретрального комплексу, система візуалізації DAKO Advance $\times 100$, морфометричне дослідження. Уретра, судини венозно-дорсального комплексу різних калібрів. Імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до CD34.

Поряд з вищеописаними структурами препаратів ВДУК в проекції уретри розташовувалися нервові волокна, ганглії, що іннервують м'язові волокна ЗСУ та відповідають за функцію утримання сечі, питомий обсяг нервових клітин складав 21,2 %.

При проведенні ІГХД наявність і локалізація нервових волокон (рис. 3.16, 3.17) вказували на тісне розташування нервових клітин серед судин ВДУК перигландулярно.

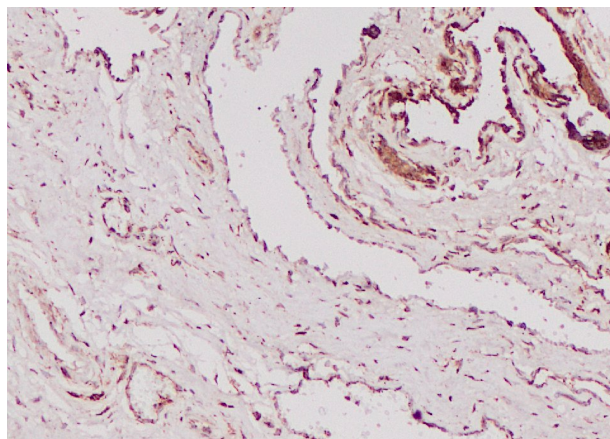


Рис. 3.16. Венозно-дорсально-уретральний комплекс, імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до S100. Система візуалізації DAKO Advance $\times 100$. Серед судин венозно-дорсального комплексу перигландулярно відзначається наявність позитивно-зabarвлених нервових клітин.

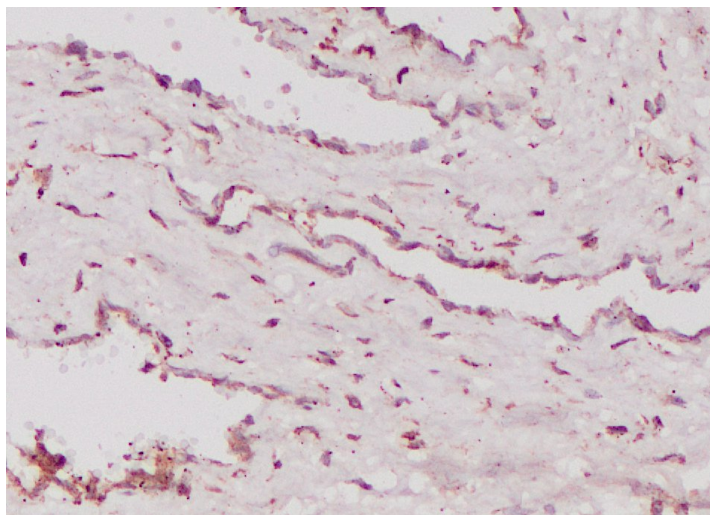


Рис. 3.17. Венозно-дорсально-уретральний комплекс, імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до S100. Система візуалізації ДАКО Advance $\times 200$. Серед судин венозно-дорсального комплексу периваскулярно визначається різна кількість позитивно-збарвлених нервових клітин.

Як показано на рис. 3.18, окрім окремих нервових клітин, серед судин ВДК були перигландулярно наявними нервові стовбури різних розмірів.

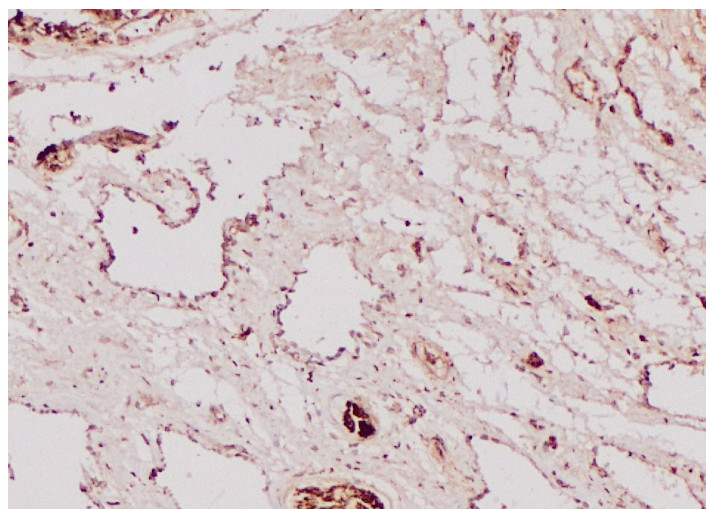


Рис. 3.18. Венозно-дорсально-уретральний комплекс, імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до S100. Система візуалізації ДАКО Advance $\times 100$. Серед судин венозно-дорсального комплексу периваскулярно та перигландулярно визначаються позитивно-збарвлені нервові структури.

Дані проведених гістологічного, гістохімічного, імуногістохімічного, морфометричного досліджень наочно показують тісний зв'язок м'язових, судинних і нервових компонентів, розташованих у проекції ВДК та ЗСУ.

Здійснений морфометричний аналіз показав, що середня відстань ВДК від ЗСУ склала $(65,76 \pm 8,26)$ μm (мікрометр). Під час прошивки або перев'язки ВДК неможливо обійтися без травматизації ЗСУ тією чи іншою мірою. Наявність великої кількості нервових клітин і великих нервових стовбурів у безпосередній близькості від судинної стінки виключає можливість використання будь-яких струмів на етапі перетину ВДК.

Важливу роль у механізмі утримання сечі, безсумнівно, відіграє ЗСУ, а саме його травматизація під час перев'язування або коагуляції ВДК. Оскільки волокна сфінктера знаходяться в безпосередній близькості від ВДК, під час його прошивки або коагуляції відбувається травматизація рабдосфінктера, що призводить до погіршення функціональних результатів, зокрема утримання сечі в післяопераційному періоді. Відсутність попереднього перев'язування ВДК дозволяє мінімізувати травматизацію рабдосфінктера на даному етапі операції.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Литвинов АИ, Дядык ЕА, Бургело ЕВ, Фролов АС. Морфоанатомическое обоснование раннего удержания мочи после выполнения радикальной простатэктомии. Укр. журн. хірургії. 2016;(1-2):72-7.

РОЗДІЛ 4

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ В ГРУПАХ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

4.1. Характеристика досліджуваних груп за клінічними параметрами

У дослідженні брали участь 148 пацієнтів. З метою вивчення результатів оперативного лікування вони були поділені на дві групи.

До I-ї групи увійшли 76 (51,35 %) пацієнтів, яким у процесі оперативного втручання перед перетином уретри здійснили прошивання ВДК вікриловою ниткою 3-0 (контрольна).

До II-ї групи увійшли 72 (48,65 %) хворих, в яких перетин уретри здійснили без попереднього прошивання ВДК (досліджувана).

На початковому етапі дослідження в пацієнтів обох груп була проаналізована низка передопераційних показників (на підставі збору анамнезу та передопераційних досліджень), специфічних для РПЗ:

- рівень PSA до операції;
- обсяг простати (за результатами ультразвукового дослідження);
- результати гістологічного дослідження після виконання;
- біопсія передміхурової залози;
- проведення неoad'ювантної терапії до операції;
- клінічна стадія (T, N, M) захворювання.

Серед неспецифічних для РПЗ показників вивчалися:

- вік хворого;
- тривалість госпіталізації;
- наявність хронічних захворювань (як-от цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія);
- показники функції нирок (креатинін, сечовина сироватки крові).

Ретельному аналізу також піддалися периопераційні параметри:

- тривалість операції;
- об'єм крововтрати;
- тривалість дренивання сечового міхура уретральним катетером;
- тривалість дренивання малого таза післяопераційними дренажами.

Аналіз вищевказаних параметрів проводився для виключення значущих відмінностей за вихідними даними між групами з використанням методів описової та доказової статистики, а також надалі для виявлення зв'язків між зазначеними показниками та фактом НС, динамікою відновлення утримання сечі в післяопераційному періоді.

Найбільш важливою в рамках даного дослідження була оцінка статусу утримання сечі в пацієнтів двох груп у низці контрольних точок спостереження (1-й тиждень після видалення катетера, 1-й, 3-й, 6-й, 9-й і 12-й місяці після операції) за програмою, докладно викладеною в II-му розділі. Для вирішення цього завдання був використаний статистичний метод аналізу даних часу життя процесу.

Детальна характеристика передопераційних клінічних параметрів досліджуваних груп наведена в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Характеристика передопераційних клінічних параметрів у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	I-ша група (n=76) (контрольна)	II-га група (n=72) (досліджувана)	Рівень значущості відмінності, p
Вік пацієнта, роки ¹	63,2±1,2	64,3±0,9	0,783*
Тривалість госпіталізації, дні ²	9 (7; 14)	10 (7; 16)	0,678***
Кількість пацієнтів із захворюванням, абс. (%):			
Цукровий діабет	12 (15,79)	9 (12,50)	0,567**
Ішемічна хвороба серця	26 (34,21)	38 (52,78)	0,023**
Артеріальна гіпертензія	17 (22,37)	27 (37,50)	0,045**

Продовження табл. 4.1

Показник	I-ша група (n=76) (контрольна)	II-га група (n=72) (досліджувана)	Рівень значущості відмінності, p
Рівень загального PSA, нг/мл ²	7,5 (5,3; 11,2)	9,4 (6,1; 15,0)	0,117***
Розподіл пацієнтів залежно від суми Глісона, абс. (%)			
2-4	12 (15,79)	14 (19,44)	0,560**
5-7	56 (73,68)	47 (65,28)	0,267**
8-10	8 (10,53)	11 (15,28)	0,388**
Об'єм передміхурової залози (ультразвукове дослідження), см ³	31 (20,9; 36,3)	33,95 (22; 48)	0,502***
Кількість пацієнтів з об'ємом простати більше 25 см ³ , абс. (%)	41 (53,95)	44 (61,11)	0,579**
Неоад'ювантна терапія до операції, абс. (%)	23 (30,26)	20 (27,78)	0,740**
Рівень креатиніну, мкмоль/мл ¹	92,2±17,7	90,7±17,8	0,764*
Рівень сечовини, ммоль/л ¹	5,97±1,7	6,25±1,7	0,552*
Розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії захворювання, абс. (%)			
T1c	12 (15,79)	11 (15,27)	0,932**
T2a	17 (22,37)	22 (30,56)	0,259**
T2b	11 (14,47)	12 (16,67)	0,713**
T2c	36 (47,37)	27 (37,50)	0,225**
N0	72 (94,74)	69 (95,83)	0,753**
N1	4 (5,26)	3 (4,17)	0,753**
M0	76 (100)	72 (100)	
M+	0	0	

Примітка. ¹ – опис з використанням $X_{cp} \pm \sigma$; ² – опис із застосуванням Me (Q₂₅; Q₇₅); * – t-тест Стьюдента; ** – тест χ^2 Пірсона; *** – U-тест Манна-Уїтні.

Проведений аналіз даних показав, що досліджувані групи хворих були подібними за віком і не містили статистично значущих відмінностей за цим показником. Середній вік у I-й і II-й групах пацієнтів склав $(63,2 \pm 1,2)$ і $(64,3 \pm 0,9)$ років відповідно, що було нормою, порівнюючи з віком хворих у більшості сучасних досліджень [25,41,94,132,134].

Тривалість госпіталізації в контрольній і досліджуваній групах також істотно не відрізнялася та в середньому становила 9 (7; 14) і 10 (7; 16) ліжко-днів відповідно. На наш погляд, така дещо подовжена тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі була пов'язаною скоріше з адміністративними особливостями лікувальних установ (виписка хворих проводиться після видалення усіх дренажів і уретрального катетера на наступну добу за відсутності інших чинників, що ускладнюють перебіг післяопераційного захворювання), в рамках яких проводилося дослідження, ніж з особливостями самої операції або перебігу післяопераційного періоду.

Аналізуючи загальні клінічні фактори, також виділили низку хронічних захворювань, найбільш поширених у зазначеній когорті хворих. Слід сказати, що ішемічна хвороба серця й артеріальна гіпертензія були досить поширеними в обох групах і виявлялися перед операцією в 24 (34,21 %) і 38 (52,78 %), 17 (22,37 %) і 27 (37,5 %) осіб контрольної та досліджуваної груп відповідно, водночас лише невелика кількість пацієнтів страждала на цукровий діабет (1-го або 2-го типу) (12 (15,79 %) у контрольній групі та 9 (12,50 %) у досліджуваній), захворювання було компенсованим.

Під час аналізу інших захворювань або перенесених операцій у хворих не виявили причин для їх виключення з дослідження. У досліджуваній групі в 4 (5,56%) пацієнтів в анамнезі були проведені операції в зоні передміхурової залози та сечового міхура: 2 (2,78 %) раніше була виконана ТУР передміхурової залози задля її доброякісної гіперплазії, 1 (1,39 %) – черезміхурова аденомектомія, 1 (1,39 %) – троакарна епіцистостомія через гостру затримку сечі на тлі вживання алкоголю (розмір передміхурової залози 55 см³), цистостома була

видалена інтраопераційно. У контрольній групі був лише 1 (1,32 %) хворий, в анамнезі якого була проведена ТУР стінки сечового міхура через новоутворення (папілому). Усі ці пацієнти підходили для включення в дослідження. На момент госпіталізації в них не спостерігалось виражених симптомів з боку нижніх сечових шляхів, за винятком хворого, в якого раніше була проведена цистостомія. У жодного з пацієнтів значення обсягу залишкової сечі, що визначається за даними ультразвукового дослідження, не перевищувало 20 см³.

Крім вищеперерахованих, у досліджуваних групах не було виявлено інших проблем зі здоров'ям пацієнтів, здатних вплинути на хід і результати дослідження.

Слід сказати, що рівень загального PSA був вищим у досліджуваній групі (Ме – 9,4 (6,1; 15,0) нг/мл проти 7,5 (5,3; 11,2) нг/мл у контрольній), проте під час порівняння груп статистично значущої різниці виявлено не було ($p=0,117$).

Можна було б припустити, що пацієнти досліджуваної групи мали деякі відмінності в клінічній стадії пухлини або в її гістологічних параметрах, проте аналіз показує, що розподіл хворих за ступенем диференціювання пухлини (з використанням суми Глісона за результатами біопсії простати) був рівномірним і не містив статистично значущих відмінностей. Найбільш частим показником суми Глісона був варіант 6 (3+3), що відповідав допустимому ступеню диференціювання пухлини та зустрічався в 65,28 % і 73,68 % пацієнтів досліджуваної та контрольної груп відповідно ($p=0,267$; $p>0,05$) (рис. 4.1).

Також не було статистично значущих відмінностей у патерні розподілу хворих за клінічною стадією пухлини (рис. 4.2). Найбільш частою (під час стадіювання за параметром T класифікації TNM) у пацієнтів обох груп була клінічна стадія T2c.

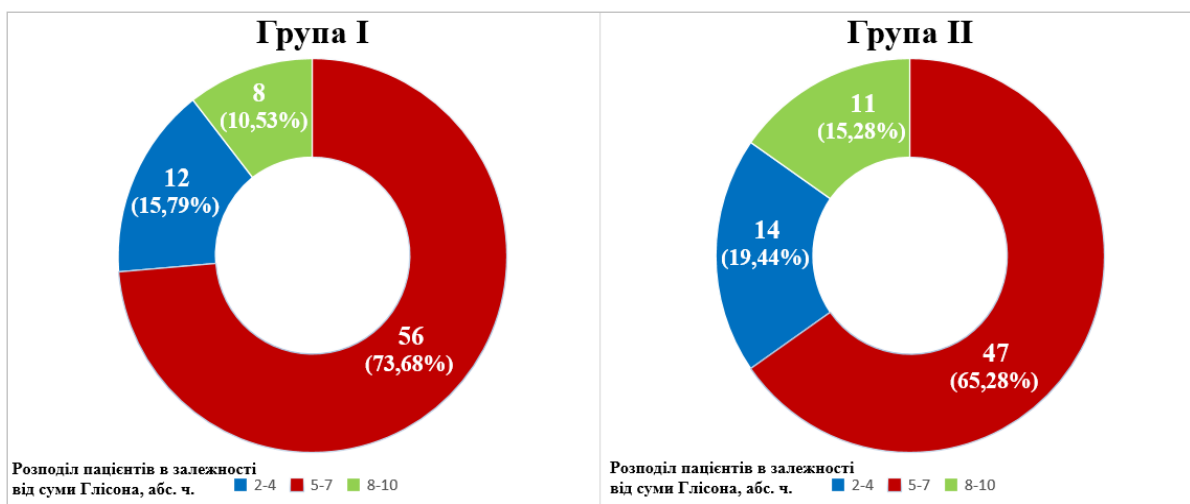


Рис. 4.1. Розподіл хворих (абс.) у групах залежно від ступеня диференціювання пухлини (сума Глісона) за результатами гістологічного дослідження після біопсії передміхурової залози.

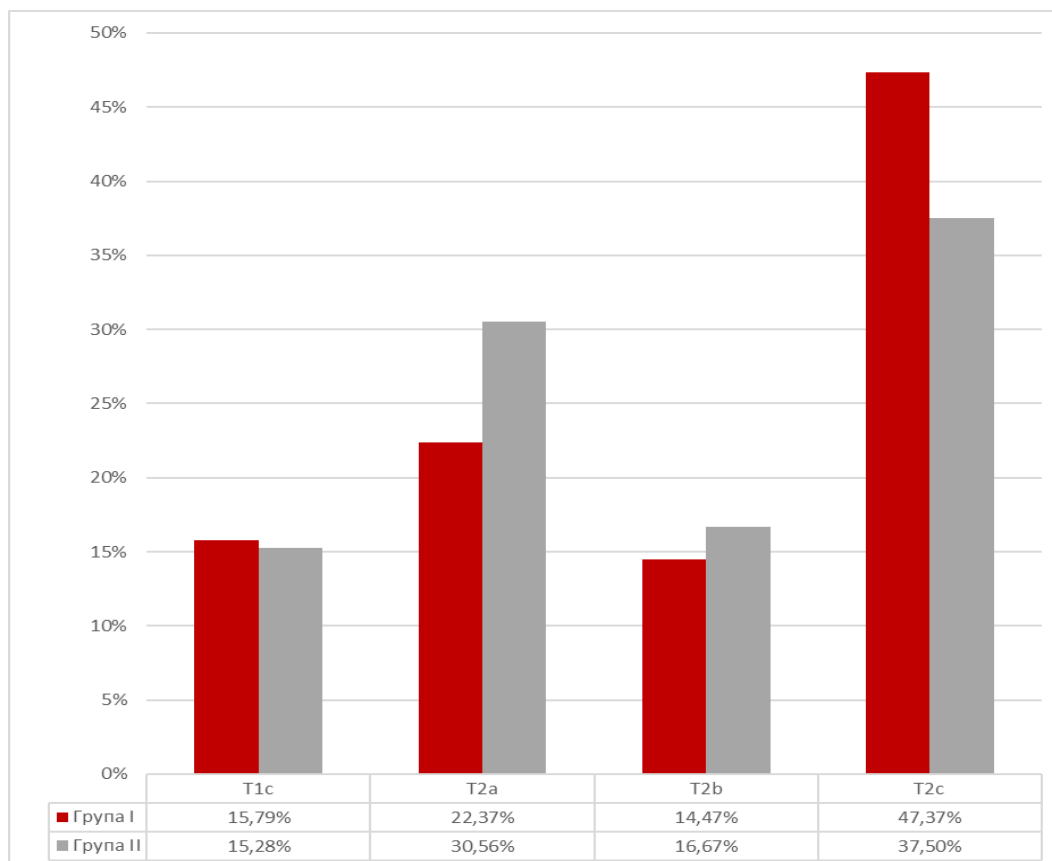


Рис. 4.2. Розподіл пацієнтів (%) у групах залежно від клінічної стадії раку передміхурової залози (параметр T) за результатами передопераційного обстеження.

У стадії T1c, ймовірно, хірург здійснить менш агресивну перипростатичну дисекцію, ніж у T2b. Інші вищеперераховані фактори можуть аналогічно впливати на особливості дисекції передміхурової залози. Водночас, з огляду на те, що більшість авторів схиляються до того, що саме малотравматичність апікальної дисекції відіграє дуже важливу роль у збереженні максимальної можливої функціональної активності дистального сфінктерного комплексу, більш агресивна дисекція може призвести до гірших показників утримання сечі в післяопераційному періоді.

На наш погляд, клінічна стадія захворювання, ступінь диференціювання пухлини, рівень загального PSA крові, об'єм передміхурової залози (в порядку спадання значущості) є дуже важливими передопераційними параметрами аналізу, оскільки їхній статус може безпосередньо впливати на функціональний результат операції.

У проведеному дослідженні статистичний аналіз показав відсутність істотних відмінностей за 4-ма параметрами, що здатні вплинути на обсяг інтраопераційної дисекції. У пацієнтів обох груп було відзначене невелике збільшення об'єму передміхурової залози (без істотних відмінностей між групами), визначеного за результатами ультразвукового дослідження (в I-й групі Me становила 31 (20,9; 36,3) см³, II-й – 33,95 (22; 48) см³; p=0,502).

Варто вказати, що в кожній з груп були хворі (3 (4,17 %) у досліджуваній групі, 4 (5,26 %) – контрольній), в яких під час передопераційного обстеження була виявлена клінічна стадія N1 через встановлене збільшення одного або декількох лімфовузлів під час МРТ або комп'ютерної томографії. Рішення про виконання операції було прийняте після викладення пацієнтам можливих варіантів лікування. В усіх випадках результати гістологічного дослідження після біопсії та томографії свідчили про можливість адекватного локального контролю. Усім пацієнтам була проведена розширена тазова лімфаденектомія. У процесі післяопераційного патоморфологічного дослідження в 4 (5,56 %) осіб досліджуваної групи, 3

(3,95 %) – контрольної не було підтверджена наявність метастазів у лімфатичних вузлах.

43 (29,05 %) пацієнти обох груп отримували неoad'ювантну терапію (агоністами й антагоністами гонадотропін-релізинг гормона та периферійними блокаторами рецепторів андрогенів) на передопераційному етапі (19 (26,39 %) і 24 (33,34 %) у досліджуваній і контрольній групах відповідно).

Згідно з рекомендаціями Європейської Асоціації урологів, використання неoad'ювантної терапії не є обов'язковим для хворих, яким планують здійснювати РПЕ, незалежно від групи ризику клінічно локалізованого РПЗ. Під час операції не було простежено жодних відмінностей у пацієнтів на тлі неoad'ювантної терапії та без неї відносно складності дисекції тканин, особливостей апікальної дисекції тощо. На наш погляд, сам факт неoad'ювантної терапії мав незначний вплив на техніку хірурга, більшою мірою це стосувалося раніше описаних параметрів клінічної стадії захворювання.

Жоден з пацієнтів, включених у дослідження, не отримував променевої терапії на доопераційному етапі.

Аналіз клінічних параметрів, що безпосередньо стосувалися операції, показав наявність істотних відмінностей між групами через низку показників (табл. 4.2). Майже нічим не виражене істотне розходження ($p=0,50$) спостерігалось в тривалості операції, а Ме часу, витраченого на втручання, в контрольній групі була більшою на 18 хвилин. Слід сказати, що прошивання ВДК не вимагає значних витрат часу, тому безпосередньо процес накладення Z-подібного шва займає не більше 5 хвилин.

Найбільша крововтрата в 475 мл була виявлена під час проведення операції без перев'язування ВДК. Кровотеча, що виникає після перетину ВДК, хоч і не є критичною, але може призвести до низки серйозних ускладнень. Через погіршення візуалізації, пов'язане з кровотечею, зростає ризик травми ЗСУ, прямої кишки, утворення позитивного краю.

**Характеристика периопераційних клінічних параметрів у пацієнтів
досліджуваних груп**

Показник	Контрольна група (n=76) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Досліджувана група (n=72) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Рівень значущості відмінності, p
Тривалість операції, хв 150-270	218 (175; 220)	200 (180; 205)	0,050***
Об'єм крововтрати, мл 200-550	255 (210; 450)	310 (205; 475)	0,047***
Тривалість дренивання сечового міхура катетером, днів 7-14	8 (8; 13)	9 (5; 12)	0,067***
Тривалість дренивання малого таза, днів 2-8	3 (2; 8)	2 (1,4; 7,5)	0,513***

Примітка. ** – тест χ^2 Пірсона; *** – U-тест Манна-Уїтні.

У проведених спостереженнях використали низку прийомів для профілактики виникнення кровотечі на цьому етапі. Насамперед застосували положення Тренделенбурга, підвищення внутрішньочеревного тиску газу до 15 мм рт. ст., потоку до 20 мм рт. ст., керовану гіпотонію (зниження тиску до 25 % від вихідного). У 3 (4,17 %) хворих досліджуваної групи, в яких, незважаючи на проведені профілактичні заходи, не можна було домогтися адекватного візуального контролю над зоною операції, довелося прошити ВДК Z-подібним вікриловим швом. Проте, з огляду на те, що після перетину ВДК судини скорочуються та дещо відходять догори (уретра (рабдосфінктер) і судини роз'єднуються та перебувають у різних площинах), залучення стінки сечовипускального каналу під час прошивання судин стає малоімовірним

(рис. 4.3).

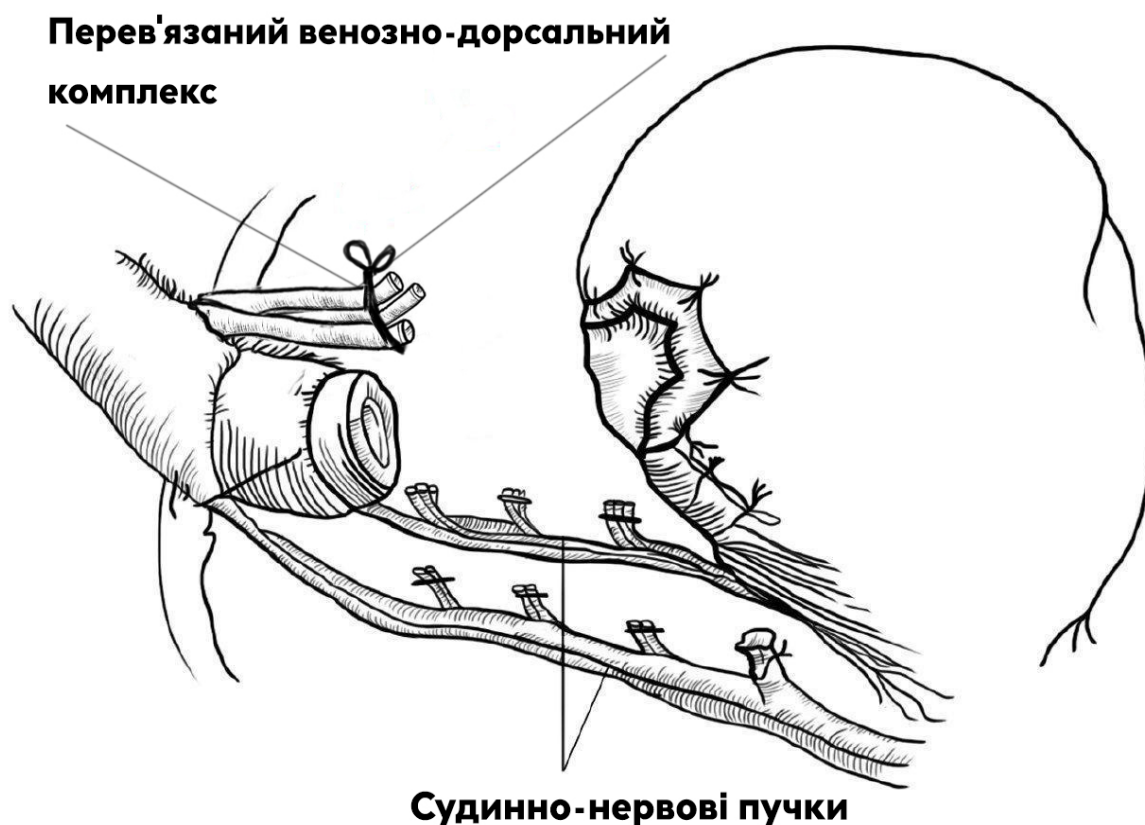


Рис. 4.3. Лигований венозно-дорсальний комплекс після перетину уретри.

Інтенсивна кровотеча спостерігалася лише в перші дві хвилини після перетину ВДК, далі, за умови нормальної роботи системи згортання крові, вона припинялася та не вимагала жодних додаткових дій. Об'єм інтраопераційної крововтрати в групах відрізнявся неістотно ($p=0,047$), Ме складала 255 (210; 450) мл у контрольній групі, 310 (205; 475) – досліджуваній.

З низки післяопераційних параметрів у процесі перебування пацієнта в стаціонарі важливою була тривалість катетеризації сечового міхура. У проведеному дослідженні остання істотно не відрізнялася в I-й і II-й групах ($p=0,067$) і складала 8 днів для контрольної групи, 9 – досліджуваної. Ми не вважали ці відмінності істотними. Надалі проведений аналіз показав, що тривалість катетеризації не мала значного впливу на параметри утримання

сечі після операції.

Отже, порівняльний статистичний аналіз важливих перед- і периопераційних параметрів у обох досліджуваних групах показав, що вони були подібними за більшістю показників.

4.2. Порівняння параметрів утримання сечі та динаміки відновлення континенції після операції в досліджуваних групах

Відповідно до виробленої програми спостереження пацієнтів, оцінювали параметри утримання сечі в певних контрольних точках: протягом першого тижня після видалення катетера та через 1, 3, 6, 9, 12 місяців після операції. Отже, мали можливість простежити динаміку відновлення утримання сечі після втручання протягом досить тривалого періоду. Кінцевою контрольною точкою були обрані 12 місяців після операції, оскільки до цього часу в більшості пацієнтів відбувалося відновлення утримання сечі (за рахунок функціональної перебудови дистального сфінктерного комплексу).

Перша контрольна точка характеризувала утримання сечі безпосередньо після видалення катетера. У більшості хворих (39 (54,17 %) осіб досліджуваної групи та 41 (53,95 %) – контрольної, в яких утримання сечі відновилося відразу після операції) могли спостерігати покращення вже на 1-2-й дні (зазвичай для відновлення утримання сечі, пов'язаного з перебуванням катетера в уретрі протягом тривалого часу, необхідний один або декілька днів), а втім вважали за краще обрати період в 1 тиждень для виключення можливих помилок.

Оцінка відновлення утримання сечі включала низку ознак: у разі, якщо до певної контрольної точки (через 1, 3, 6, 9, 12 місяців після операції) не було досягнуте повне утримання сечі, проводилося анкетування пацієнта валідизованим опитувальником ICIQ-UI SF, а також бралася до уваги кількість прокладок, які він використовував протягом доби. Результати

аналізу параметрів утримання сечі наведені в табл. 4.3, 4.4.

Таблиця 4.3

**Порівняльна оцінка параметрів утримання сечі в пацієнтів
досліджуваної та контрольної груп протягом перших 3-х місяців після
операції**

Час/параметри оцінки	I-ша група (n=76) (контрольна) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	II-га група (n=72) (досліджувана) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Рівень значущості відмінності, p
1-7-ма доби після видалення катетера			
Кількість пацієнтів: утримують сечу/під наглядом	41/76	39/72	
Частка пацієнтів, які повністю утримують сечу, %	53,95	54,17	0,979**
ICIQ-UI SF, бали: 1-21	15 (13; 17)	10 (9; 13,5)	<0,001***
Кількість прокладок на добу	2 (2; 3)	1 (1; 2)	0,001
1 місяць після операції			
Кількість пацієнтів: утримують сечу/під наглядом	47/76	45/72	
Частка пацієнтів, які повністю утримують сечу, %	61,84	62,50	0,935**
ICIQ-UI SF, бали	15 (13; 16)	10 (9; 13)	<0,001***
Кількість прокладок на добу	2 (2; 2)	1 (1; 2)	<0,001***

Продовження табл. 4.3

Час/параметри оцінки	I-ша група (76 осіб) (контрольна) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	II-га група (72 особи) (досліджувана) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Рівень значущості відмінності, p
3 місяці після операції ¹			
Кількість пацієнтів: утримують сечу/під наглядом	51/76	54/70	
Частка пацієнтів, які повністю утримують сечу, %	67,11	77,14	0,178**
ICIQ-UI SF, бали	14 (12; 15)	9 (8; 10)	<0,001***
Кількість прокладок на добу	2 (1,5; 2)	1 (1; 1)	0,003***

Примітка. ¹ – частина пацієнтів II-ї групи була цензурована (з аналізу вибули 2 особи), не досягнувши утримання сечі через короткий період спостереження на момент аналізу; ** – тест χ^2 Пірсона; *** – U-тест Манна-Уїтні.

Під час оцінювання ступеня НС використовували опитувальник ICIQ-UI SF (дод. В), що не тільки кількісно відображає ступінь вираженості НС, але й надає суб'єктивну оцінку, визначену безпосередньо пацієнтом, щодо цього показника (за візуально-аналоговою шкалою, що входить до його складу). Згідно з отриманими даними, зрозуміло, що відразу ж після видалення катетера та до 1-го, 3-го місяців спостереження за групами були виявлені статистично значущі відмінності за результатами анкетування ($p > 0,01$) у хворих, які на вказаних контрольних точках все ще не досягли повного утримання сечі. Бальна оцінка (середня тенденція, оцінена Me) відрізнялася суттєво (на 5 балів) і в перших трьох точках спостереження в досліджуваній групі була меншою, ніж у контрольній.

**Порівняльна оцінка параметрів утримання сечі в пацієнтів
досліджуваної та контрольної груп через 6, 9 і 12 місяців після операції**

Час/параметри оцінки	I-ша група (76 осіб) (контрольна) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	II-га група (72 особи) (досліджувана) Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Рівень значущості відмінності, p
6 місяців після операції¹			
Кількість пацієнтів: утримують сечу/під наглядом	54/74	61/70	
6 місяців після операції¹			
Частка пацієнтів, які повністю утримують сечу, %	72,97	87,14	0,035**
ICIQ-UI SF, бали	12 (10; 13,5)	9 (9; 13)	0,076***
Кількість прокладок на добу	2 (1; 2)	1 (1; 1)	0,033***
9 місяців після операції¹			
Кількість пацієнтів: утримують сечу/під наглядом	58/74	64/70	
Частка пацієнтів, які повністю утримують сечу, %	78,38	91,43	0,03**
ICIQ-UI SF, бали	12,5 (10; 13,5)	9 (9; 10)	0,048***
Кількість прокладок на добу	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,558***
12 місяців після операції¹			
Кількість пацієнтів: утримують сечу/під наглядом	62/74	66/70	
Частка пацієнтів, які повністю утримують сечу, %	83,78	94,29	0,046**
ICIQ-UI SF, бали	13 (10,5; 13,5)	10,5 (7; 14)	0,817***
Кількість прокладок на добу	1,5 (1; 2,5)	1 (1; 1)	0,345***

Примітка. ¹ – частина хворих I-ї (з аналізу вибули 2 особи), II-ї (з аналізу вибули 2 особи) груп була цензурована, не досягнувши утримання сечі через короткий період спостереження на момент аналізу; ** – тест χ^2 Пірсона; *** – U-тест Манна-Уїтні.

Вказана тенденція також не підтверджувалася кількістю використаних задля гігієни прокладок. У досліджуваній групі (II-га) Ме цього показника протягом усього періоду спостереження залишалася рівною – одна прокладка на добу. Слід зазначити, що 12 (17,14 %) пацієнтів досліджуваної групи в дійсності відчували НС дуже легкого ступеня, для більшості з них ця прокладка була контрольною, захисною під час рідкісних епізодів НС, пов'язаних зі значним фізичним навантаженням. Водночас у контрольній групі суб'єктивно ступінь НС був досить значним (16 (21,05 %) із 76 хворих використовували більше 3-х прокладок на добу), тимчасом як у досліджуваній групі лише 5 (6,94 %) із 72 пацієнтів відразу ж після операції застосовували до 3-х прокладок на добу, а осіб, які використовували більше цієї кількості, не було взагалі. До 1-го місяця після операції в контрольній групі залишалися 7 (9,21 %) пацієнтів, які застосовували більше 3-х прокладок на добу, тимчасом як у досліджуваній всі хворі використовували не більше 1-ї або 2-х. У перші 6 місяців все ще був наявний істотний рівень відмінностей ($p < 0,05$) за результатами анкетування та показником кількості застосовуваних прокладок. У віддаленіший термін спостереження відмінності між групами за результатами анкетування зберігалися: до 9 місяців після операції Ме цього показника в контрольній групі була на 3,5 бали вища, ніж у досліджуваній ($p = 0,048$). Відмінності за кількістю використовуваних прокладок зберігалися до 6-го місяця після операції, до 9-го та 12-го місяців вони щезали. Порівнюючи в досліджуваній і контрольній групах чисельність пацієнтів, які повністю утримували сечу, до 6-го місяця спостереження також виявили значні відмінності ($p < 0,05$). 54 (72,97 %) хворих контрольної групи та 61 (87,14 %) – досліджуваної повністю утримували сечу до 6-го місяця після операції з рівнем значущості $p = 0,035$.

Отже, в перші 3 місяці після втручання аналіз результатів анкетування та кількості використовуваних прокладок через НС показав значні відмінності між групами пацієнтів, а порівняльний аналіз частини хворих, які повністю утримують сечу, в цей період не відобразив істотних відмінностей. У пізніші терміни, до 9-го та 12-го місяців, значущість анкетування може

істотно зменшуватися через зниження кількості пацієнтів, які не досягли повного утримання сечі. Крім того, результат анкетування може бути недостовірним через те, що в кожній з груп залишаються лише ті хворі, в яких НС було сильно вираженим ще з самого початку, що, ймовірно, пов'язане з недостатнім функціональним резервом дистального сфінктерного комплексу. На наш погляд, опитувальник ICIQ-UI SF є надійним і гнучким інструментом для аналізу НС в пацієнтів після РПЕ.

Статистичний аналіз тривалості НС та факту настання утримання сечі в досліджуваних групах хворих проводився після операції з використанням математико-статистичної моделі виживання (Survival analysis), що дозволило найкращим чином відобразити характеристики досліджуваного параметра в задані тимчасові інтервали у вигляді “таблиці життя” (Life table).

Спочатку була здійснена спроба провести статистичний аналіз лише на підставі відношення кількості хворих, які повністю утримують сечу в кожній з контрольних точок, до загальної чисельності доступних для аналізу пацієнтів з використанням для порівняння тесту χ^2 Пірсона або U-тесту Манна-Уїтні. Незважаючи на значні відмінності між групами, вона не показала достовірності в контрольних точках, як-от 1 і 3 місяці. Вважаємо, що наявні відмінності нівельовані тим, що оцінка проводилася лише в обраних контрольних точках. У періоді спостереження між контрольними точками 1 і 3 місяці в частини пацієнтів утримання відновилося на початку 1-го місяця, а в частини – наприкінці 3-го; вважалося, що у хворих обох цих підгруп утримання сечі поновилося до 6-го місяця, що могло знизити точність оцінки. Тому був застосований більш доцільний у цій ситуації статистичний метод аналізу з використанням моделі виживання, в якій враховувався термін досягнення повного утримання сечі для кожного пацієнта окремо, а також можливість цензурування спостережень.

Для побудови “таблиці життя” за наявними даними був обраний інтервал, що складав 1 місяць. Водночас тривалість збереження НС ототожнювалася з часом життя процесу, а відновлення повного утримання

сечі – його завершенням. Найважливіші показники та характеристики тривалості збереження НС в дослідній і контрольній групах наведені в табл. 4.5 і 4.6. Низка показників (стандартні помилки визначення функцій) розраховувалися під час проведення аналізу, але не наведені в “таблицях життя”. Із загальної кількості аналізованих хворих досліджуваної групи (72 особи) протягом періоду вивчення з дослідження вибули 2 пацієнти (2,77 %) через короткий період спостереження (менше 12 місяців). Вони були цензурованими (вибули з аналізу без досягнення утримання сечі) в контрольній точці 3 місяці. У контрольній групі цензурованими також були 2 пацієнти (2,63 %). Вони вибули з аналізу без досягнення утримання сечі в контрольній точці 6 місяців. Число випадків відновлення повного утримання сечі в досліджуваній групі було максимальним у 1-му місяці після операції (39; 54,17 %), надалі поновлення відбувалося поступово, без різких піків, за винятком контрольної точки 3 місяці, де відмічався невисокий пік – 9 осіб (12,86 %). Проте він міг бути спровокований тим, що в цьому періоді були цензуровані хворі досліджуваної групи.

Частота (частка) хворих з повним утриманням сечі в інтервалі (відношення кількості випадків відновлення утримання сечі до середнього числа спостережень) з урахуванням тих, хто вибув зі спостереження, в досліджуваній групі (цензуровані випадки) в аналізованих проміжках часу була різною. У досліджуваній групі вона була мінімальною (0,0556 або 5,56 %) на 6-му місяці спостереження, максимальною (0,5417 або 54,17 %) – 1-му. У контрольній групі вона була мінімальною (0,0313 або 3,13 %) на 10-му місяці спостереження, максимальною (0,5395 або 53,95 %) – 1-му. Отже, можна відзначити той факт, що в досліджуваній групі відновлення повного утримання сечі певною мірою відбувалося швидше. І хоча частка пацієнтів з повним утриманням сечі в другому інтервалі дослідження була зниженою до 0,1818 або 18,18 %, а в третьому спостерігалось зростання майже в 2 рази (0,3462 або 34,62 %), в наступних етапах спостереження відзначили рівномірне збільшення частки пацієнтів з повним утриманням сечі.

Таблиця 4.5

Показники динаміки збереження нетримання сечі в пацієнтів досліджуваної групи

Номер інтервалу	Нижня межа інтервалу, місяці	Число спостережень на початку інтервалу	Число цензурованих випадків у інтервалі	Число випадків відновлення повного утримання сечі	Частота (частка) пацієнтів з повним утриманням сечі в інтервалі	Частота (частка) пацієнтів з НС в інтервалі	Функція збереження стану НС	Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в інтервалі	Інтенсивність (швидкість) відновлення повного утримання сечі в інтервалі
Інт. № 1	0	72	0	39	0,541667	0,458333	1,000000	0,017827	0,024448
Інт. № 2	30,3846	33	0	6	0,181818	0,818182	0,458333	0,002743	0,006582
Інт. № 3	60,7692	27	2	9	0,346154	0,653846	0,375000	0,004272	0,013777
Інт. № 4	91,1539	16	0	2	0,125000	0,875000	0,245192	0,001009	0,004388
Інт. № 5	121,5385	14	0	3	0,214286	0,785714	0,214543	0,001513	0,007899
Інт. № 6	151,9231	12	0	2	0,181818	0,818182	0,168570	0,001009	0,006582
Інт. № 7	182,3077	11	0	0	0,055556	0,944444	0,137921	0,000252	0,001881
Інт. № 8	212,6923	9	0	1	0,111111	0,888889	0,130258	0,000476	0,003872
Інт. № 9	243,0769	8	0	2	0,250000	0,750000	0,115785	0,000953	0,009403

Продовження табл. 4.5

Номер інтервалу	Нижня межа інтервалу, місяці	Число спостережень на початку інтервалу	Число цензурованих випадків у інтервалі	Число випадків відновлення повного утримання сечі	Частота (частка) пацієнтів з повним утриманням сечі в інтервалі	Частота (частка) пацієнтів з НС в інтервалі	Функція збереження стану НС	Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в інтервалі	Інтенсивність (швидкість) відновлення повного утримання сечі в інтервалі
Інт. № 10	273,4615	6	0	1	0,166667	0,833333	0,086839	0,000476	0,005984
Інт. № 11	303,8462	5	0	1	0,200000	0,800000	0,072366	0,000476	0,007314
Інт. № 12	334,2308	4	0	1	0,250000	0,750000	0,057893	0,000476	0,009403
Інт. № 13	364,6154	3	0	0	0,166667	0,833333	0,043419	0,000238	0,005984
Інт. № 14	395	3	0	3	0,833333	0,166667	0,036183		

Таблиця 4.6

Показники динаміки збереження нетримання сечі в пацієнтів контрольної групи

Номер інтервалу	Нижня межа інтервалу, місяці	Число спостережень на початку інтервалу	Число цензурованих випадків у інтервалі	Число випадків відновлення повного утримання сечі	Частота (частка) пацієнтів з повним утриманням сечі в інтервалі	Частота (частка) пацієнтів з НС в інтервалі	Функція збереження стану НС	Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в інтервалі	Інтенсивність (швидкість) відновлення повного утримання сечі в інтервалі
Інт. № 1	0,0000	76	0	41	0,539474	0,460526	1,000000	0,017755	0,024313
Інт. № 2	30,3846	35	0	6	0,171429	0,828571	0,460526	0,002598	0,006171
Інт. № 3	60,7692	29	0	4	0,137931	0,862069	0,381579	0,001732	0,004876
Інт. № 4	91,1539	25	2	1	0,041667	0,958333	0,328947	0,000451	0,001400
Інт. № 5	121,5385	22	0	1	0,045455	0,954545	0,315241	0,000472	0,001531
Інт. № 6	151,9231	21	0	1	0,047619	0,952381	0,300912	0,000472	0,001605
Інт. № 7	182,3077	20	0	1	0,050000	0,950000	0,286583	0,000472	0,001688
Інт. № 8	212,6923	19	0	3	0,157895	0,842105	0,272254	0,001415	0,005642

Продовження табл. 4.6

Номер інтервалу	Нижня межа інтервалу, місяці	Число спостережень на початку інтервалу	Число цензурованих випадків у інтервалі	Число випадків відновлення повного утримання сечі	Частота (частка) пацієнтів з повним утриманням сечі в інтервалі	Частота (частка) пацієнтів з НС в інтервалі	Функція збереження стану НС	Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в інтервалі	Інтенсивність (швидкість) відновлення повного утримання сечі в інтервалі
Інт. № 9	243,0769	16	0	0	0,031250	0,968750	0,229266	0,000236	0,001045
Інт. № 10	273,4615	16	0	2	0,125000	0,875000	0,222102	0,000914	0,004388
Інт. № 11	303,8462	14	0	1	0,071429	0,928571	0,194339	0,000457	0,002438
Інт. № 12	334,2308	13	0	1	0,076923	0,923077	0,180458	0,000457	0,002633
Інт. № 13	364,6154	12	0	3	0,166667	0,833333	0,166576	0,000914	0,005984
Інт. № 14	395,0000	10	0	10	0,950000	0,050000	0,138814		

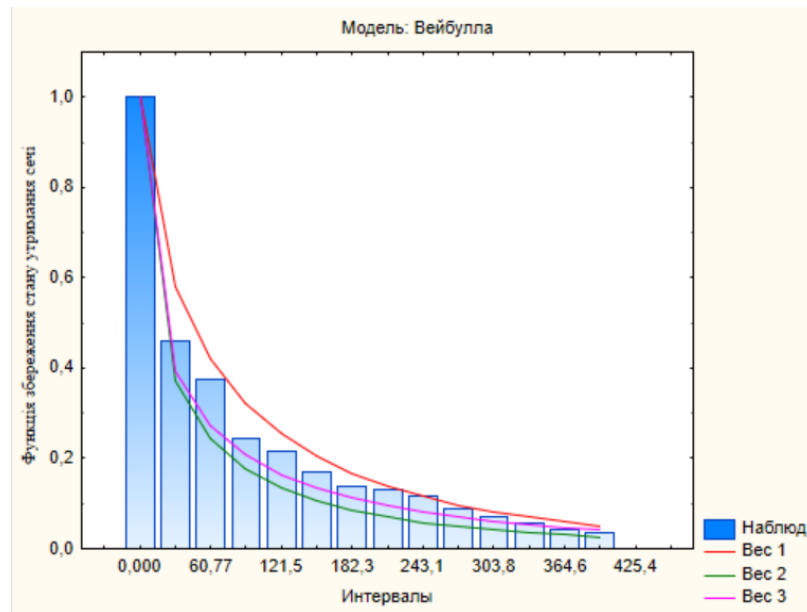
Щодо досліджуваної ситуації дуже важливими показниками були функція збереження стану НС, а також функції щільності ймовірності й інтенсивності (швидкості) відновлення повного утримання сечі. Функція щільності ймовірності являє собою різницю функції збереження НС в даному інтервалі та функції збереження НС в наступному інтервалі, поділену на довжину інтервалу, і великою мірою оцінює ймовірну тенденцію відновлення утримання сечі в наступному інтервалі:

$$F_i = \frac{P_i - P_{i+1}}{h_i},$$

де F_i – оцінка вірогідності відновлення утримання сечі в i -му інтервалі;
 P_i – кумулятивна частка, що не утримує сечу, до початку i -го інтервалу;
 h_i – ширина i -го інтервалу [8].

Функція інтенсивності (швидкості) відновлення повного утримання сечі являє собою частину випадків відновлення утримання сечі, що припадають на один місяць спостереження, тобто відображають властиву конкретному інтервалу часу швидкість відновлення утримання сечі. Для кожної з зазначених функцій у процесі аналізу був визначений найбільш вдалий (що найправильніше описує цю функцію) закон розподілу. Апроксимація даних була проведена основними родинками розподілів, як-от моделі експоненціального розподілу, Вейбулла, Гомпертца, з лінійною інтенсивністю. Оцінка згоди проводилася за допомогою критерію χ^2 .

На рис. 4.4 графічно зображена функція збереження стану НС в пацієнтів досліджуваної групи, побудована на підставі даних “таблиць життя”. Оцінка параметрів розподілу цієї функції в даній категорії осіб показала, що найбільш вдало вона описувалася за допомогою моделі Вейбулла.



Примітка: Оцінка 1, Оцінка 2, Оцінка 3 – оцінки параметрів моделі Вейбулла.

Рис. 4.4. Функція збереження стану нетримання сечі (модель Вейбулла) досліджуваної групи.

Під час аналізу діаграми можна зробити висновок, що показник функції збереження стану НС у хворих досліджуваної групи після РПЕ був близьким до закону розподілу Вейбулла та зменшувався від 100 % до 3,83 %.

У досліджуваній групі через 1 місяць після хірургічного лікування відновлення утримання сечі було виявлено в 62,50 % пацієнтів, 3 – вже в 77,14 %, 6 – 87,14 %, 9 – 91,43 %. До 12 місяців НС зберігалось лише в 5,71 % осіб.

Інтенсивність (швидкість) відновлення утримання сечі в пацієнтів досліджуваної групи представлена на рис. 4.5.

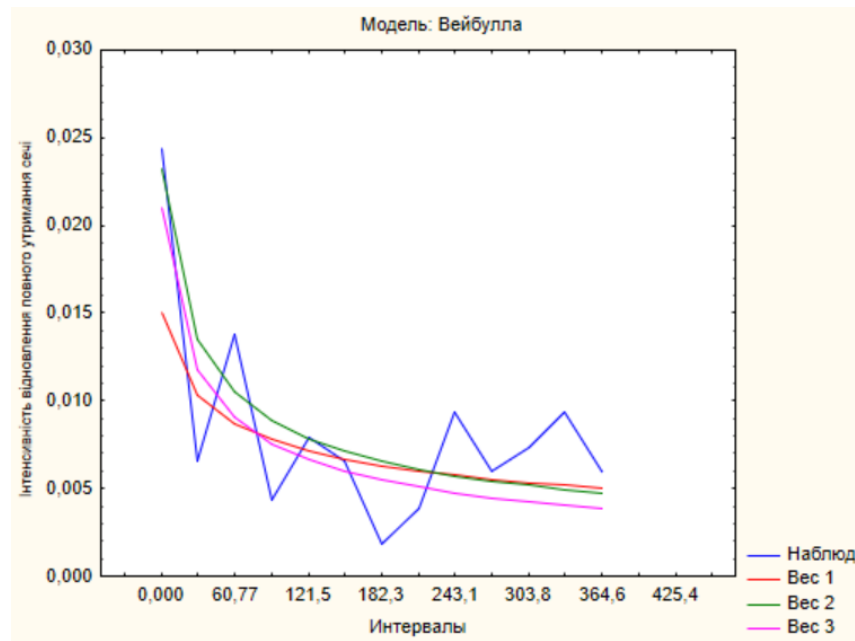


Рис. 4.5. Інтенсивність (швидкість) відновлення повного утримання сечі у хворих досліджуваної групи (модель Вейбулла).

Показники інтенсивності (швидкості) відновлення повного утримання сечі (частина випадків відновлення утримання сечі, що припадала на 1 місяць спостереження) були різними протягом всього періоду, що оцінювався. Впродовж цього періоду не було зафіксовано жодного місяця, в якому значення цього параметра мало б нульовий показник, тобто інтенсивність відновлення дорівнювала б нулю. У 1-му місяці його значення було досить стабільним і знаходилося на рівні 25 %, до 3-го – відзначався значний ріст (пік) швидкості відновлення утримання сечі з депресією до 9-го та 10-го місяців, невдовзі знову відбувалося його поступове зростання. Отримані дані дозволили зробити висновок щодо значущості саме перших місяців у відновленні повного утримання сечі в пацієнтів досліджуваної групи.

Графік щільності ймовірності відновлення повного утримання сечі в інтервалі (різниця функції збереження НС в цьому інтервалі та функції збереження НС в наступному інтервалі, поділена на довжину інтервалу) представлений на рис. 4.6.

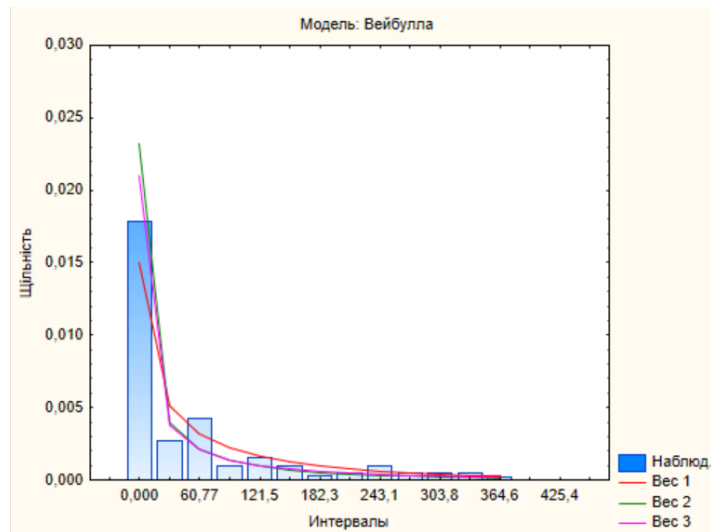


Рис. 4.6. Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в пацієнтів досліджуваної групи (модель Вейбулла).

Згідно з отриманими даними, ймовірність відновлення повного утримання сечі була максимальною в 1-й місяць (54,17 %), значно зменшувалася в 2-му (до 8,33 %), але вже до 3-го знову зростала (до 12,5 %). Чи не найбільше підвищення спостерігалось також і в 6-му місяці (до 3,12 %). Для тих пацієнтів, у яких до 6-го місяця утримання сечі все ще не відновилося, максимальна ймовірність його настання приблизно рівномірно розподілялася з 7-го по 12-й місяці.

За такою аналогією статистична оцінка була проведена й для хворих контрольної групи.

На рис. 4.7 графічно представлена функція збереження стану НС в пацієнтів контрольної групи, побудована на підставі даних “таблиці життя”. Оцінка її розподілу в даній категорії хворих показала, що найбільш вдало вона описувалася за допомогою моделі Вейбулла.

Аналіз отриманих даних говорить про те, що показник функції збереження стану НС в пацієнтів досліджуваної групи після лапароскопічної РПЕ був також близьким до розподілу Вейбулла та зменшувався від 100 % до 1,39 %.

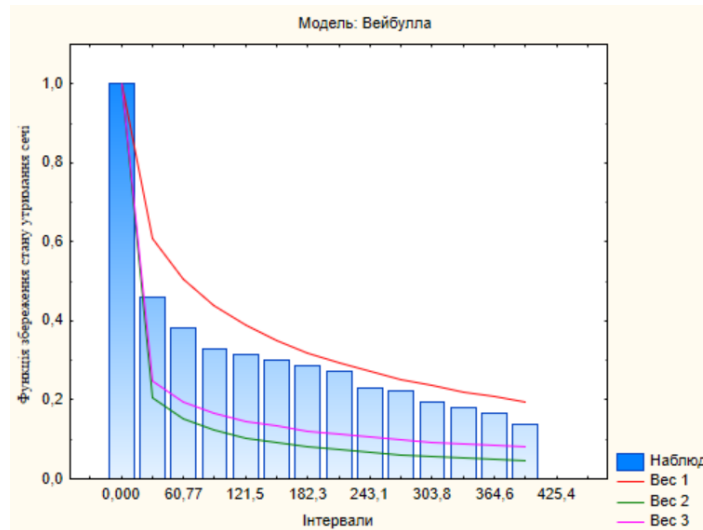


Рис. 4.7. Функція збереження стану нетримання сечі контрольної групи (модель Вейбулла).

У контрольній групі через 1 місяць після хірургічного лікування відновлення утримання сечі було досягнуто в 61,84 % пацієнтів, 3 – вже в 67,11 %, 6 – 72,97 %, 9 – 78,38 %, а до 12-го місяця спостереження НС зберіглося лише в 16,22 % осіб.

Під час порівняння графіків функції збереження НС в пацієнтів обох груп, що вивчалися, варто сказати про те, що у випадку досліджуваної групи протягом усього періоду цей графік був крутішим і рівномірнішим, тимчасом як у контрольній групі впродовж практично всього періоду спостереження – пологішим, що свідчило про поступове більш повільне відновлення утримання сечі у хворих контрольної групи.

Інтенсивність (швидкість) відновлення утримання сечі в пацієнтів досліджуваної групи представлена на рис. 4.8.

Згідно з отриманими даними, показники інтенсивності (швидкості) відновлення утримання сечі в контрольній групі також мали певні розбіжності протягом усього оцінюваного періоду. Можна виділити ділянки, на яких інтенсивність відновлення повного утримання сечі в пацієнтів контрольної групи взагалі не змінювала свого значення на 3-6 (до 6,76 %) і 9-12 (до 5,41 %) місяцях, що свідчило про відсутність тенденції до раннього

відновлення, з одного боку, а також до “розтягнутості” процесу відновлення протягом усього періоду спостереження, з іншого. Необхідно відзначити, що впродовж усього терміну спостереження в досліджуваній групі були відсутні ділянки, на яких інтенсивність відновлення повного утримання сечі у хворих взагалі не змінювала свого значення.

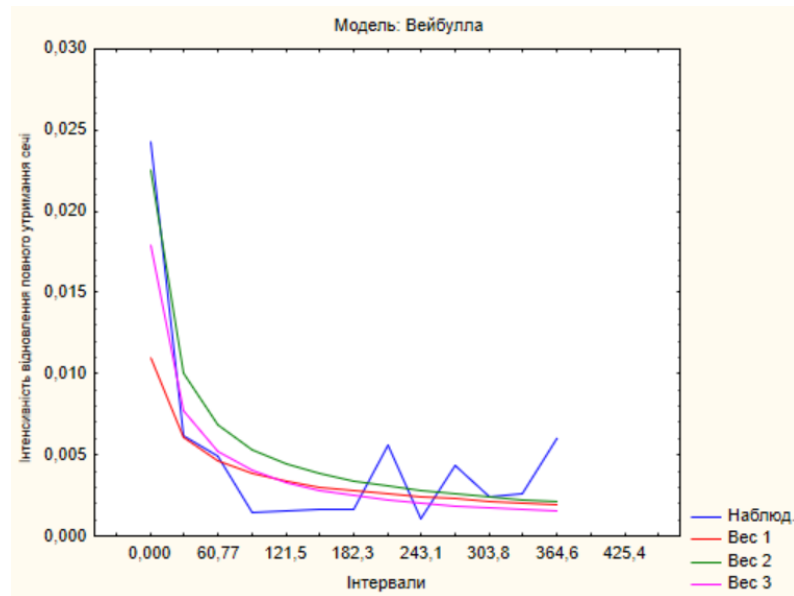


Рис. 4.8. Інтенсивність (швидкість) відновлення повного утримання сечі в пацієнтів контрольної групи (модель Вейбулла).

Згідно з отриманими даними, ймовірність відновлення повного утримання сечі в контрольній групі була максимальною в перші 3 місяці, проте під час періоду, що оцінювався, були виявлені ще два невеликих “піки” щільності ймовірності – на 4-5-му та 7-8-му місяцях, а також невеликий “пік” до 10-го місяця (рис. 4.9). Розподіл щільності ймовірності за інтервалами свідчить про відсутність переваги будь-якого проміжку часу (наприклад, на початку періоду спостереження) щодо швидкості відновлення утримання сечі, як це було зазначено в досліджуваній групі (великі значення на ранніх термінах, рівномірно невисокі значення показника ймовірності, починаючи з 4-го місяця та пізніше, крім невеликого збільшення на 8-му місяці).

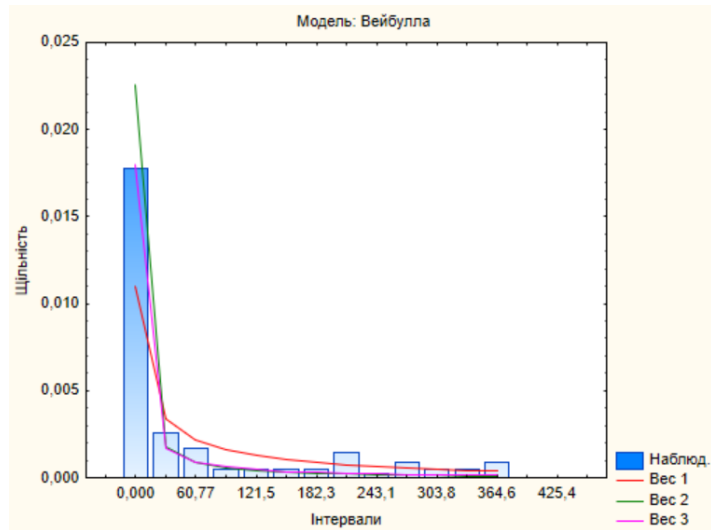


Рис. 4.9. Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в пацієнтів контрольної групи (модель Вейбулла).

На рис. 4.10 представлена порівняльна діаграма щільності ймовірності відновлення повного утримання сечі у хворих досліджуваної та контрольної груп.

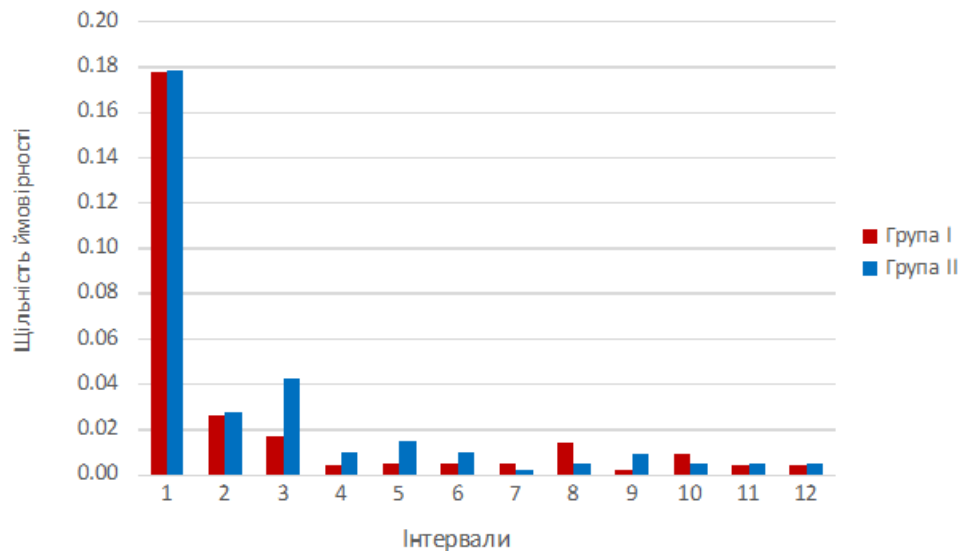
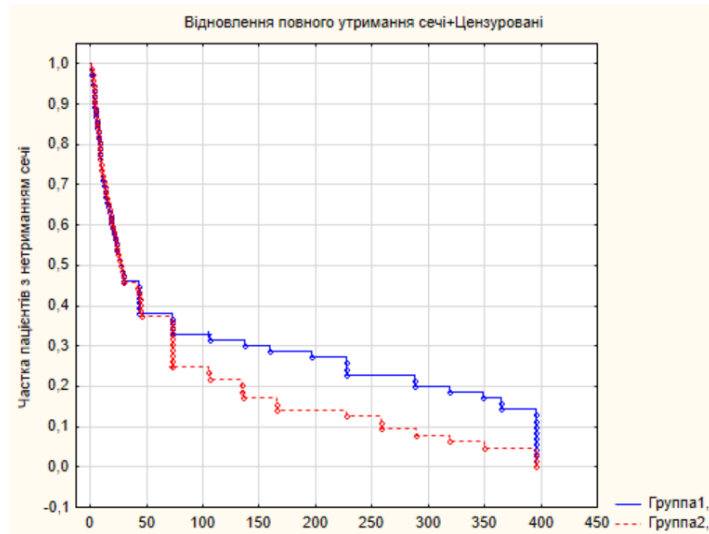


Рис. 4.10. Щільність ймовірності відновлення повного утримання сечі в пацієнтів досліджуваної та контрольної груп.

На діаграмі була наочно відображена зміна щільності ймовірності в досліджуваній і контрольній групах у динаміці з розподілом за етапами спостереження (з 1-го по 12-й місяці). У 1-му місяці спостереження

досліджувана та контрольна групи демонстрували максимальні показники відновлення повного утримання сечі, проте в подальші періоди досліджувана група проявляла вищі показники щільності ймовірності. Наприклад, у 3-му, 4-му, 5-му, 6-му та 9-му місяцях.

Графічна оцінка функції збереження стану НС за допомогою методу Каплана-Мейєра в пацієнтів досліджуваної та контрольної груп представлена на рис. 4.11 (крива Каплана-Мейєра).



Примітка: Група I – контрольна; група II – досліджувана.

Рис. 4.11. Графік функції збереження стану нетримання сечі в досліджуваних групах (метод Каплана-Мейєра).

Згідно з отриманими даними, частка пацієнтів, у яких відновилося повне утримання сечі, була більшою в групі з модифікованою технікою обробки ВДК, ніж у групі з використанням стандартної техніки. Вже починаючи з другого місяця спостереження, були помітні значні відмінності в більшості контрольних точок дослідження. Побудований з використанням методу Каплана-Мейєра, графік функції збереження стану НС для кожної з груп дозволив оцінити залежність частки пацієнтів, які не утримують сечу, від часу, що минув після операції. Його також можна використовувати з прогностичною метою та для консультування хворих перед операцією.

Отже, під час аналізу відновлення утримання сечі після РПЕ через

наявність клінічно локалізованого РПЗ в пацієнтів зі стандартною та модифікованою техніками обробки ВДК можна зробити наступні висновки:

1) вже на 3-й місяць після операції відновлення утримання сечі в досліджуваній групі відбувалося швидше порівняно з контрольною. Протягом 1-7-ї діб після видалення катетера кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 39 (54,17 %), контрольній – 41 (53,95 %); через 1 місяць – 45 (62,5 %) і 47 (61,84 %); 3 – 54 (77,14 %) і 51 (67,11 %) відповідно. Починаючи з 6-го місяця, відмінності показників функцій збереження стану НС демонстрували постійні статистично значущі результати ($p < 0,05$) (критерій χ^2 ; $p = 0,046$). Через 6 місяців кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі вже становила 61 (87,14 %), контрольній – 54 (72,97 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,035$. Через 9 місяців чисельність хворих, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 64 (91,43 %), контрольній – 58 (78,38 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,03$. В останній контрольній точці, через 12 місяців після лапароскопічної РПЕ, кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 66 (94,29 %), контрольній – 62 (83,78 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,046$;

2) ступінь вираженості НС (оцінюється за результатами анкетування та кількістю використуваних гігієнічних прокладок) у хворих досліджуваної групи протягом усього періоду спостереження був значно меншим, ніж у контрольній;

3) середній час до відновлення повного утримання сечі становив 3,3 місяці в досліджуваній групі, 5,5 – контрольній.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. Онкоурология. 2013;9(3):43-7.
2. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Криштопа МВ, Литвинов АИ,

Фролов АС, Серняк ПЮ. “Континентная” лапароскопическая радикальная простатэктомия. Оценка влияния послеоперационных осложнений на функцию удержания мочи. Здоровье мужчины. 2014;(3):47-51.

3. Serniak YP, Sagalevych AI, Frolov OS, Serniak PY, Kryvopustov MS. Extraperitoneoscopic radical prostatectomy after pelvic sugery procedures. Wiad Lek. 2020;73(6):1093-6.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рак передміхурової залози (РПЗ) стоїть на другому місці серед чоловічого населення за рівнем смертності серед усіх злоякісних пухлин у Росії та США, ці показники неухильно зростають (Boring C.C. et al., 1993). Захворюваність на РПЗ в Україні в 2019 р. склала 44,6 осіб на 100000 чоловічого населення. Серед цих хворих близько половини захворювань (42,7 %) були виявлені в стадії T1-2 (Національний канцер-реєстр України). Лапароскопічна радикальна простатектомія (РПЕ), продемонструвавши дуже гарні онкологічні результати, є найпоширенішим методом лікування та “золотим” стандартом для цієї групи пацієнтів. Одним з ускладнень лапароскопічної РПЕ є нетримання сечі (НС) як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді. НС є станом, чий вплив має першочергове значення для якості життя хворих після виконання РПЕ. У такій ситуації удосконалення техніки виконання РПЕ, спрямоване на зниження інтра- та післяопераційних ускладнень, поліпшення післяопераційної якості життя пацієнтів є одним з основних завдань сучасної урології.

Метою даної роботи було покращення функціональних результатів хірургічного лікування хворих на локалізований РПЗ в стадіях T1-T2.

Завдання дослідження були наступними: дослідити анатомо-іннерваційні особливості будови та характеристики зовнішнього сфінктера уретри (ЗСУ) задля можливості максимального збереження його функцій під час проведення лапароскопічної РПЕ; розробити новий спосіб обробки венозно-дорсального комплексу (ВДК); оцінити частоту післяопераційного НС в пацієнтів, яким була проведена лапароскопічна РПЕ внаслідок клінічно локалізованого РПЗ з використанням стандартної та нової технік обробки ВДК; порівняти швидкість відновлення утримання сечі в ранні та пізні терміни (до 12 місяців) після операції у хворих у досліджуваних групах.

Клінічна частина дослідження вивчена на 148 пацієнтах чоловічої статі

з локалізованим РПЗ. Усім хворим була виконана лапароскопічна або екстраперитонеоскопічна РПЕ. З метою вивчення результатів оперативного лікування пацієнти були розділені на дві групи. До I-ї групи увійшли 76 осіб, яким під час оперативного втручання перед перетином уретри прошивали ВДК вікриловою ниткою 3-0 (контрольна група); до II-ї – 72 пацієнти, перетин уретри в яких проводився без попереднього прошивання або коагуляції ВДК (досліджувана група). Спостереження за досліджуваними хворими полягало в оцінці статусу утримання сечі в 5 контрольних точках: 1, 3, 6, 9, 12 місяців після операції.

Передопераційне обстеження пацієнтів проводилося відповідно до сучасних стандартів і рекомендацій Європейського товариства урологів, включало в себе ретельний збір анамнезу, фізикальне, лабораторне й інструментальне дослідження.

Фізикальне обстеження органів сечостатевої системи виконувалося за стандартним протоколом: пальпація нирок, сечового міхура, пальцеве ректальне дослідження простати, огляд і пальпація зовнішніх статевих органів. Крім того, передопераційне обстеження пацієнтів включало стандартний спектр аналізів та інструментальних досліджень, необхідних для оцінки анестезіологічного ризику та проведення операції під загальною анестезією. Лабораторне дослідження включало в себе загально клінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, показники згортання крові, маркери інфекційних захворювань (гепатити В і С, ВІЛ, сифіліс).

Перед операцією в клініці всім пацієнтам проводилося ультразвукове обстеження сечового міхура та зони передміхурової залози (трансабдомінально або трансректально) на апараті, оснащеному конвексним датчиком 5,2 МГц і порожнинним датчиком 3,5 МГц. Визначалися розмір, конфігурація, ехо-структура передміхурової залози, наявність патологічних осередків у тканині простати, чіткість контуру капсули залози, стан оточуючих структур (сім'яні пухирці, шийка сечового міхура, пряма кишка). Медіана (Me) обсягу передміхурової залози (за даними трансректального або

трансабдомінального ультразвукового дослідження) в пацієнтів I-ї групи склала 31,9 (20,9; 36,3) см³, II-ї – 33,95 (22; 48) см³. Ме середнього рівня простатичного антигена в I-й групі становила 7,5 (5,3; 11,2) нг/мл, II-й – 9,4 (6,1; 15,0) нг/мл. Середній вік пацієнтів I-ї групи складав (63,2±1,2) років, II-ї – (64,3±0,9) років. Приводом для обстеження на наявність РПЗ було збільшення рівня загального простатичного специфічного антигена (PSA) під час скринінгового обстеження в 122 (82,43 %) хворих або патологічні знахідки (осередок ущільнення в передміхуровій залозі) під час пальцевого ректального дослідження в 26 (17,57 %) осіб. У 136 (91,89 %) пацієнтів діагноз РПЗ був встановлений на підставі результатів патоморфологічного дослідження матеріалу, отриманого в процесі трансректальної мультифокальної біопсії передміхурової залози під ультразвуковим наведенням. У 10 (6,76 %) хворих діагноз РПЗ був визначений за результатами повторної біопсії (повторних біопсій). У 2 (1,35 %) пацієнтів діагноз пухлини простати був встановлений за даними патогістологічного дослідження (ПГД) матеріалу після трансуретральної резекції (ТУР) передміхурової залози. У 121 (81,76 %) хворого, крім біопсії передміхурової залози, було додатково проведене радіологічне вивчення анатомічної зони малого таза (магнітно-резонансна томографія (МРТ) з або без використання ендоректальної магнітної котушки, рентгенівська комп'ютерна томографія з контрастуванням або без нього) для стадіювання пухлини за параметрами T, N, M класифікації TNM (найбільш сучасної версії на момент стадіювання). Визначалися наступні радіологічні параметри: форма, структура, наявність ознак пухлинного ураження передміхурової залози, екстракапсулярного розповсюдження пухлини, інвазія в сім'яні пухирці та навколишні структури, розміри та структура регіонарних лімфатичних вузлів, наявність ознак метастазування в кістковий скелет у зоні сканування. МРТ використовувалася для стадіювання за параметрами T, N, M, тимчасом як рентгенівська комп'ютерна томографія дозволяла оцінити параметри N і M.

Усім 148 пацієнтам з метою стадіювання також були виконані:

оглядова рентгенографія органів грудної клітки (116; 78,38 %), рентгенівська комп'ютерна томографія органів грудної клітки (32; 21,62 %). У жодного з них не було виявлено метастатичних змін у цій анатомічній зоні. 7 (4,73%) пацієнтам враховуючи данні МРТ (наявність збільшення здухвинних лімфовузлів) з метою діагностики та стадіювання за параметром N першим етапом провели лапароскопічну трансперитонеальну тазову лімфаденектомію, за результатами патоморфологічного дослідження метастазів у лімфатичних вузлах виявлено не було. Всім хворим 32(21,62%) з групи дуже високого та високого ризику та 4(2,7%) хворим з групи помірного ризику була виконана лапароскопічна радикальна простатектомія з тазовою лімфаденектомією. 38 (25,68%) хворим за наявності показань (рівень PSA вище 10 нг/мл, низький ступінь диференціювання пухлинних клітин, наявність симптомів з боку опорно-рухової системи) провели радіоізотопну остеосцинтиграфію, що не показала наявності метастазів у кістковому скелеті в жодного з досліджуваних пацієнтів. Для оцінки групи ризику, а також ймовірності рецидиву та прогресування захворювання після проведення радикального лікування використали класифікацію, наведену в рекомендаціях Європейського товариства урологів. 43 (29,05 %) зі 148 досліджуваних пацієнтів на доопераційному етапі отримали неоад'ювантну гормональну терапію (ГТ) препаратами агоністів і антагоністів гонадотропін-рилізинг гормона або препаратами з групи антиандрогенів – блокаторів периферичних рецепторів андрогенів. Призначення препаратів було необхідним на етапі дообстеження хворих і мало за мету попередити прогресію захворювання. 22 (14,86 %) пацієнтам пункційна біопсія була зроблена до МРТ малого таза, через що довелося перенести МРТ-дослідження на 2 місяці. У цьому випадку хворі отримували ГТ. 16 (10,81 %) пацієнтів звернулися до нас, вже отримуючи ГТ, що була призначена урологом в іншому лікувальному закладі. Всі 6 (4,05 %) пацієнтів з групи дуже високого ризику одержували ГТ. В усіх хворих був виявлений виражений позитивний ефект від лікування, що визначався за динамікою

вмісту в крові загального PSA. Також в обох групах з метою оцінки “радикальності” операції визначалися два найбільш важливих параметри: наявність позитивного хірургічного краю та біохімічний рецидив у періоді до 12 місяців. У контрольній групі позитивний хірургічний край за даними післяопераційного гістологічного дослідження був виявлений у 9 (11,84 %) хворих, досліджуваних – 12 (16,67 %). Біохімічний рецидив у терміні до 12 місяців спостерігався у 8 пацієнтів контрольної групи, 6 – досліджуваної. Ускладнень у інтраопераційному періоді не спостерігалось. Специфічних ускладнень після операцій не зазначено. Післяопераційної летальності серед хворих не було.

При виконанні науково-дослідної частини роботи вивчалися особливості хірургічної анатомії ВДК та зовнішнього сфінктера уретри (ЗСУ). Дане дослідження було виконано на 30 препаратах, взятих з трупів чоловіків різних віку та типу статури, які померли з причин, не пов’язаних із серцево-судинною патологією. Анатомічні дослідження були проведені на базі обласного судово-медичного бюро міста Донецька. За типами статури померлі розподілялися наступним чином: 10 трупів чоловіків доліхоморфного типу, 10 – мезоморфного та 10 – брахіморфного. Під час дослідження використовували вікову періодизацію, запропоновану В.В. Бунаковим (1965), за винятком періодів дитинства та похилого віку. Методика дослідження. Доступ до передміхурової залози здійснювали нижньосерединним розрізом довжиною до 20 см. Виконували виділення простати з оточуючих її тканин за боковими поверхнями в межах анатомічної капсули. Потім звільняли ВДК від структур, що його покривають. Після чого відсікали передміхурову залозу від сечового міхура, перетинали сім’яні протоки та виділяли сім’яні пухирці. Далі звільняли передміхурову залозу за задньою поверхнею аж до уретри. Після чого вирізали ВДК та уретру, намагаючись висікти найбільш довгу частину уретри з ВДК, що її покриває.

Після вилучення препарату відсікали ділянку уретри в зоні верхівки простати, покриту зверху ВДК, стараючись зберегти максимальну довжину.

Отриманий венозно-дорсально-уретральний комплекс (ВДУК) фіксували 10 % розчином забуференого нейтрального формаліну. Досліджуваний матеріал розташовували таким чином, щоб у зріз потрапляли просвіт судин і частина уретри. Дані проведених гістологічного, гістохімічного, імуногістохімічного, морфометричного досліджень наочно показують тісний зв'язок м'язових, судинних і нервових компонентів, розташованих у проекції ВДК та ЗСУ.

Здійснений морфометричний аналіз показав, що середня відстань ВДК від ЗСУ склала $(65,76 \pm 8,26)$ μm (мікрометр). Під час прошивки або перев'язки ВДК неможливо обійтися без травматизації ЗСУ тією чи іншою мірою. Наявність великої кількості нервових клітин і великих нервових стовбурів у безпосередній близькості від судинної стінки виключає можливість використання будь-яких струмів на етапі перетину ВДК.

Важливу роль у механізмі утримання сечі, безсумнівно, відіграє ЗСУ, а саме його травматизація під час перев'язування або коагуляції ВДК. Оскільки волокна сфінктера знаходяться в безпосередній близькості від ВДК, під час його прошивки або коагуляції відбувається травматизація рабдосфінктера, що призводить до погіршення функціональних результатів, зокрема утримання сечі в післяопераційному періоді.

Вже на 3-й місяць після операції відновлення утримання сечі в досліджуваній групі відбувалося швидше порівняно з контрольною. Протягом 1-7-ї діб після видалення катетера кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 39 (54,17 %), контрольній – 41 (53,95 %); через 1 місяць – 45 (62,5 %) та 47 (61,84 %); через 3 – 54 (77,14 %) і 51 (67,11 %) відповідно. Починаючи з 6-го місяця, відмінності показників функцій збереження стану НС демонстрували постійні статистично значущі результати ($p < 0,05$) (критерій χ^2 – $p = 0,046$). Через 6 місяців кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 61 (87,14 %), контрольній – 54 (72,97 %), рівень значущості відмінностей складав $p = 0,035$. Через 9 місяців чисельність осіб, які повністю

утримували сечу, в досліджуваній групі становила 64 (91,43 %), контрольній – 58 (78,38 %), рівень значущості відмінностей складав $p=0,03$. На останній контрольній точці, через 12 місяців після лапароскопічної РПЕ, кількість пацієнтів, які повністю утримували сечу, в досліджуваній групі становила 66 (94,29 %), контрольній – 62 (83,78 %), рівень значущості відмінностей складав $p=0,046$. Ступінь вираженості НС (оцінюється за результатами анкетування та кількістю використовуваних гігієнічних прокладок) у хворих досліджуваної групи протягом усього періоду спостереження був значно меншим, ніж у контрольній. Середній час до відновлення повного утримання сечі становив 3,3 місяці в досліджуваній групі, 5,5 – контрольній.

Вперше шляхом анатомічного та клінічного дослідження встановлені анатомо-іннерваційні відношення зовнішнього сфінктера уретри до ВДК, визначені локалізація нервових гангліїв рабдосфінктера та їхнє розташування відносно ВДК.

У рамках цієї праці досліджена принципово нова техніка обробки ВДК під час лапароскопічної РПЕ в пацієнтів з клінічно локалізованим РПЗ. В науково-дослідній і клінічній частинах дослідження показано, що опрацьована техніка проста в застосуванні, ефективна та дозволяє домогтися кращих функціональних результатів (утримання сечі) після операції порівняно з традиційно використовуваною методикою, не впливаючи на радикальність операції.

Досліджувана методика обробки ВДК є більш ефективною на противагу стандартній техніці операції щодо післяопераційного утримання сечі, дозволяючи поліпшити функціональні результати лапароскопічної РПЕ в пацієнтів з локалізованим РПЗ. Отже, це підтверджує роль дистального сфінктерного комплексу утримання сечі після операції, що, зокрема, дозволяє рекомендувати широке рутинне застосування нової дослідженої методики обробки ВДК.

Проведена детальна оцінка частоти післяопераційного НС у великій групі пацієнтів у ранні та пізні терміни після лапароскопічної РПЕ, що є

важливим методом зворотного зв'язку для інтерпретації параметрів ефективності вже використовуваної техніки операції загалом і відправною точкою для її подальших модифікацій як у клініці, де виконане дослідження, так і в інших клініках, де застосовується лапароскопічна РПЕ.

Нова методика обробки ВДК є легко відтворюваною й ефективною, не чинить вагомого впливу на основні периопераційні параметри (тривалість операції, об'єм крововтрати, тривалість катетеризації, дренивання малого таза, госпіталізація).

Ефективність досліджуваної методики зумовлена відсутністю травматизації та деіннервації ЗСУ.

У ранньому післяопераційному періоді після видалення катетера відсутність перев'язки, прошивання, коагуляції ВДК дозволяє досягти повного утримання сечі в 54,17 % пацієнтів проти 53,95 % осіб з використанням стандартної методики. Впроваджена методика також дозволяє отримати кращі результати відновлення повного утримання сечі в пацієнтів у контрольній точці 6 місяців після операції (на 14,17 % більше хворих повністю утримують сечу). У пізніші терміни (12 місяців після втручання) кількість осіб, які повністю утримують сечу, є істотно більшою в досліджуваній групі ($p=0,046$) (94,29 % проти 83,78 % у контрольній).

Ступінь НС в пацієнтів, які ще не досягли повного утримання сечі до контрольних точок спостереження, значно менший за умови використання нової техніки обробки ВДК до 9-го місяця після операції.

Нова методика також демонструє незначний об'єм інтраопераційної крововтрати, що неістотно відрізняється від показника осіб зі стандартною технікою обробки ВДК.

ВИСНОВКИ

1. Здійснений морфометричний аналіз показав, що середня відстань ВДК від ЗСУ склала $(65,76 \pm 8,26)$ μm (мікрометр). Під час прошивки або перев'язки ВДК неможливо обійтися без травматизації ЗСУ тією чи іншою мірою. Ефективність досліджуваної методики зумовлена відсутністю травматизації та деіннервації зовнішнього сфінктера уретри.

2. Нова методика обробки венозно-дорсального комплексу є легко відтворюваною й ефективною, не чинить вагомого впливу на основні периопераційні параметри (тривалість операції, обсяг крововтрати, тривалість катетеризації, дренування малого таза та госпіталізація).

3. У ранньому післяопераційному періоді після видалення катетера відсутність перев'язки, прошивання, коагуляції венозно-дорсального комплексу дозволяє досягти повного утримання сечі в 54,17 % пацієнтів, та 53,95 % осіб з використанням стандартної методики. Впроваджена методика також дозволяє отримати кращі результати відновлення повного утримання сечі в пацієнтів у контрольній точці 6 місяців після операції, а саме на 14,17 % більше хворих повністю утримують сечу. У пізніші терміни (12 місяців після операції) кількість пацієнтів, які повністю утримують сечу, є істотно більшою в досліджуваній групі ($p=0,046$): 94,29 % у досліджуваній і 83,78 % у контрольній.

4. Ступінь нетримання сечі у хворих, які ще не досягли повного утримання сечі до контрольних точок спостереження, значно менший при новій техніці обробки венозно-дорсального комплексу до 9-го місяця після операції. 12 (17,14 %) пацієнтів досліджуваної групи використовували одну гігієнічну прокладку на добу. Водночас у контрольній групі суб'єктивно ступінь НС був досить значним (16 (21,05 %) із 76 хворих використовували більше 3-х прокладок на добу), тимчасом як у досліджуваній групі лише 5 (6,94 %) із 72 пацієнтів відразу ж після операції застосовували до 3-х прокладок на добу, а осіб, які використовували більше цієї кількості, не було взагалі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Нова методика обробки венозно-дорсального комплексу є ефективною та може бути рекомендована для широкого застосування під час проведення лапароскопічної радикальної простатектомії.

2. Описана нова методика не вимагає додаткових навичок та устаткування.

3. Новий спосіб обробки венозно-дорсального комплексу може бути застосований до всіх груп пацієнтів незалежно від доступу, способу видалення передміхурової залози, перед- і періопераційних параметрів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абоян ИА, Абоян ВЭ, Орлов ЮН, Пакус СМ, Пакус ДИ. Комплексное уродинамическое исследование пациентов с недержанием мочи после оперативного лечения локализованного рака предстательной железы. Урология. 2018;(6):14-8.
2. Аль-Харири МФ, Лукьянов ИВ. Недержание мочи после радикальной позадилонной простатэктомии. Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиологии. 2013;(13-3):10.
3. Аляев ЮГ, Сеницын ВЕ, Григорьев НА. Магнитно-резонансная томография в урологии. М.: Практ. медицина; 2005. 270 с.
4. Велиев ЕИ, Голубцова ЕН, Котов СВ. Особенности восстановления функции удержания мочи после нервосберегающей радикальной простатэктомии. Лечеб. дело. 2011;(2):87-93.
5. Велиев ЕИ, Охриц ВЕ, Обейд АХ. Прогностические факторы рака предстательной железы до и после радикальной простатэктомии. Онкоурология. 2011;7(2):52-3.
6. Велиев ЕИ, Петров СБ, Лоран ОБ. Частота и локализация позитивного хирургического края и его роль в прогнозировании рецидива рака предстательной железы. Урология. 2004;(6):19-21.
7. Гайсенко АВ, Лесовой ВН, Стаховский ЭА. Рак предстательной железы в Украине: взгляд на проблему. Здоровье Украины. 2011;(3):25.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М.: Практика; 1999. 459 с.
9. Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Клименко ТМ. Патоморфологічні особливості ураження кишечника у новонароджених при ентероколитах різної етіології. Неонатологія, хірургія та перинат. медицина. 2018;8(3):25-33.
10. Коган МИ, Лоран ОБ, Петров СБ. Радикальная хирургия рака предстательной железы: рук. для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 351 с.

11. Кузин ФА. Кандидатская диссертация. Методика написания, правила оформления и порядок защиты: практ. пособие. [9-е изд., доп.]. М.: Ось-89; 2007. 224 с.
12. Кызласов ПС, Соколыщик ММ, Байкова НВ, Самойлов АС, Забелин МВ. Недержание мочи после радикальной простатэктомии (обзор литературы). Эксперим. и клин. урология. 2015;(3):38-41.
13. Лопаткин НА, главный редактор. Урология: [клин. рек.]. 2-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 410, [1] с.
14. Лоран ОБ, Лукьянов ИВ, Аль-Харири МФ, Синицын ВЕ, Моталов ВГ, Бакунович АВ. Анатомо-клинические критерии прогноза удержания мочи после радикальной позадилоной простатэктомии. Урология. 2014;(4):5-9.
15. Лоран ОБ, Велиев ЕИ, Котов СВ. Онкологические результаты радикального хирургического лечения у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы. Онкоурология. 2009;5(3):29-34.
16. Манагадзе ЛГ, Лопаткин НА, Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Даренков СП, Турманидзе НЛ, и др. Оперативная урология: Классика и новации: рук. для врачей. М.: Медицина; 2003. XIII, 715, [7] с.
17. Матвеев ВБ, Алексеев БЯ, редакторы. Лапароскопическая хирургия в онкоурологии. М.: АБВ-пресс; 2007. 214, wa1] с.
18. Матвеев ВБ, Ткачев СИ, Волкова МИ, Митин АА, Калинин СА, Шелепова ВМ. Результаты оперативного и лучевого лечения рака предстательной железы T1-4N0-1 MO. Урология. 2009;(3):33-9.
19. Медведев ВЛ. Сравнительный анализ открытой и лапароскопической радикальной простатэктомии в лечении локального рака предстательной железы [диссертация]. М.: Науч.-исслед. ин-т урологии; 2004. 291 с.
20. Національний канцер-реєстр України [Інтернет]. [цитовано 2020 Серп 01]. Доступно: <https://unci.org.ua/spetsialistam/nacionalnij-kancer-reyestr/>
21. Перепечай ВА, Медведев ВЛ, Димитриади СН. Оптимизация техники лапароскопической нервосберегающей радикальной простатэктомии.

Онкоурология. 2010;6(1):39-44.

22. Перепечай ВА, Димитриади СН, Алексеев БЯ. Технические особенности выполнения радикальной простатэктомии для раннего восстановления континенции. Онкоурология. 2011;7(1):37-44.

23. Пушкарь ДЮ, Раснер ПИ. Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы. М.: МЕДпресс-информ; 2008. 311 с.

24. Пушкарь ДЮ, Раснер ПИ, Бормотин АВ. Профилактика недержания мочи у больных раком простаты, перенесших радикальную простатэктомию. Урология. 2007;(2):45-50.

25. Пушкарь ДЮ. Радикальная простатэктомия: [руководство]. 2-е изд., без изм. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 167 с.

26. Пушкарь ДЮ, Раснер И, Колонтарев КБ. Радикальная простатэктомия с роботической ассистенцией: анализ первых 80 случаев. Онкоурология. 2010;6(3):37-42.

27. Рассветаев АВ. Прогнозирование недержания мочи у больных после радикальной позадилоной простатэктомии [автореферат]. СПб.: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова; 2003. 23 с.

28. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Криштопа МВ, Литвинов АИ, Фролов АС, и др. “Континентная” лапароскопическая радикальная простатэктомия. Оценка влияния послеоперационных осложнений на функцию удержания мочи. Здоровье мужчины. 2014;(3):47-51.

29. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. Онкоурология. 2013;9(3):43-7.

30. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. В: Материалы науч.-практ. конф. Урология, андрология, нефрология – 2013; 2013 Май 30-31; Харьков. Харьков; 2013. с. 68-9.

31. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия (обзор литературы). Сучас. мед. технології. 2013;(4):24-7.

32. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Роцин ЮВ, Литвинов АИ, Дядык ЕА, Бургело ЕВ, и др. Морфоанатомическое обоснование раннего удержания мочи после выполнения радикальной простатэктомии. Укр. журн. хірургії. 2016;(1-2):72-7.
33. Серняк ЮП, Фуксзон ОС, Роцин ЮВ, Фролов ОС, винахідники; Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, патентовласник. Спосіб лапароскопічної радикальної простатектомії. Патент України № 89739. 2014 Квіт 25.
34. Ситников НВ, Русаков ИГ, Роюк РВ, Иванов АО, Кочетов АГ, Переходов СН, и др. Новые подходы к оценке качества жизни пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии. Онкоурология. 2007;3(3):63-7.
35. Хатьков ИЕ, Волков ТВ, Биктимиров РГ. Лапароскопическая радикальная простатэктомия. М.: Мед. информ. агентство; 2007. 82, [1] с.
36. Школьник МИ, Харитонов МВ, Карелин МИ, Белов АД, Леоненков РВ. Современное техническое обеспечение радикальной простатэктомии. Онкоурология. 2008;4(3):63-6.
37. Юнкеров ВИ, Григорьев СГ. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: Воен.-мед. акад.; 2002. 267 с.
38. Юнкеров ВИ. Основы математико-статистического моделирования и применения вычислительной техники в научных исследованиях: лекции для адъюнктов и аспирантов Академии. СПб.; 2000. 139, [1] с.
39. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):167-78.
40. Albers DD, Faulkner KK, Cheatham WN, Elledge EF, Coalson RE. Surgical anatomy of the pubovesical (puboprostatic) ligaments. J Urol. 1973 Mar;109(3):388-92.
41. Anastasiadis AG, Salomon L, Katz R, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC.

Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology*. 2003 Aug;62(2):292-7.

42. Asimakopoulos AD, Annino F, D'Orazio A, Pereira CF, Mugnier C, Hoepffner JL, et al. Complete periprostatic anatomy preservation during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP): the new pubovesical complex-sparing technique. *Eur Urol*. 2010 Sep;58(3):407-17.

43. Augustin H, Pummer K, Daghofer F, Habermann H, Primus G, Hubner G. Patient self-reporting questionnaire on urological morbidity and bother after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 2002 Aug;42(2):112-17.

44. Baader B, Herrmann M. Topography of the pelvic autonomic nervous system and its potential impact on surgical intervention in the pelvis. *Clin Anat*. 2003 Mar;16(2):119-30.

45. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, Kattan MW, Schrag D, Warren JL, et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med*. 2002 Apr 11;346(15):1138-44.

46. Bianco FJ Jr, Riedel ER, Begg CB, Kattan MW, Scardino PT. Variations among high volume surgeons in the rate of complications after radical prostatectomy: further evidence that technique matters. *J Urol*. 2005 Jun;173(6):2099-103.

47. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1993. *CA Cancer J Clin*. 1993 Jan-Feb;43(1):7-26.

48. Brading AF. The physiology of the mammalian urinary outflow tract. *Exp Physiol*. 1999 Jan;84(1):215-21.

49. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, Thalmann GN, Schumacher M, Studer UE. Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy – does it have an impact on urinary continence? *J Urol*. 2006 Jul;176(1):189-95.

50. Cambio AJ, Evans CP. Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence. *Eur Urol*. 2006 Nov;50(5):903-13.

51. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and

complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*. 1999 Aug;162(2):433-8.

52. Catarin MV, Manzano GM, Nobrega JA, Almeida FG, Srougi M, Bruschini H. The role of membranous urethral afferent autonomic innervation in the continence mechanism after nerve sparing radical prostatectomy: a clinical and prospective study. *J Urol*. 2008 Dec;180(6):2527-31.

53. Coakley FV, Eberhardt S, Kattan MW, Wei DC, Scardino PT, Hricak H. Urinary continence after radical retropubic prostatectomy: relationship with membranous urethral length on preoperative endorectal magnetic resonance imaging. *J Urol*. 2002 Sep;168(3):1032-5.

54. Coelho RF, Chauhan S, Orvieto MA, Sivaraman A, Palmer KJ, Coughlin G, et al. Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2011 Jan;59(1):72-80.

55. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol*. 2010 Dec;24(12):2003-15.

56. Connolly JA, Presti JC Jr, Carroll PR. Anterior bladder neck tube reconstruction at radical prostatectomy preserves functional urethral length – a comparative urodynamic study. *Br J Urol*. 1995 Jun;75(6):766-70.

57. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int*. 2004 Nov;94(7):1071-6.

58. Deliveliotis C, Protogerou V, Alargof E, Varkarakis J. Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing – effects on continence and positive margins. *Urology*. 2002 Nov;60(5):855-8.

59. DiMarco DS, Ho KLV, Leibovich BC, Blute ML, Bergstralh EJ, Slezak JM, et al. Early complications and surgical margin status following radical retropubic prostatectomy (RRP) compared to robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP). *J Urol*. 2005 May 24;173(4 Suppl):277.

60. Djavan B, Eckersberger E, Finkelstein J, Sadri H, Farr A, Apolikhin O, et al. Oncologic, functional, and cost analysis of open, laparoscopic, and robotic radical prostatectomy. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:371-8.
61. Dorschner W, Stolzenburg JU. A new theory of micturition and urinary continence based on histomorphological studies. 3. The two parts of the musculus sphincter urethrae: physiological importance for continence in rest and stress. *Urol Int.* 1994;52(4):185-8.
62. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol.* 1996 Nov;156(5):1707-13.
63. Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U, Schlomm T, Salomon G, Graefen M, et al. Nerve distribution along the prostatic capsule. *Eur Urol.* 2007 Jan;51(1):105-10.
64. Elbadawi A, Schenk EA. A new theory of the innervation of bladder musculature. 2. The innervation apparatus of the ureterovesical junction. *J Urol.* 1971 Mar;105(3):368-71.
65. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol.* 2009 May;55(5):1037-63.
66. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012 Sep;62(3):405-17.
67. Gaker DL, Steel BL. Radical prostatectomy with preservation of urinary continence: pathology and long-term results. *J Urol.* 2004 Dec;172(6 Pt 2):2549-52.
68. Gallo L, Perdona S, Autorino R, Menna L, Claudio L, Marra L, et al. Vesicourethral anastomosis during radical retropubic prostatectomy: does the number of sutures matter? *Urology.* 2007 Mar;69(3):547-51.

69. Ganzer R, Blana A, Stolzenburg JU, Rabenalt R, Fritsche HM, Wieland WF, et al. Nerve quantification and computerized planimetry to evaluate periprostatic nerve distribution-does size matter? *Urology*. 2009 Aug;74(2):398-403.
70. Ganzer R, Blana A, Gaumann A, Stolzenburg JU, Rabenalt R, Bach T, et al. Topographical anatomy of periprostatic and capsular nerves: quantification and computerised planimetry. *Eur Urol*. 2008 Aug;54(2):353-60.
71. Graefen M, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2006 Jan;49(1):38-48.
72. Greco F, Hoda MR, Wagner S, Reichelt O, Inferrera A, Magno C, et al. Bilateral vs unilateral laparoscopic intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients. *BJU Int*. 2011 Aug;108(4):583-7.
73. Guillonnet B, Cathelineau X, Doublet JD, Baumert H, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002 Aug;43(2):123-33.
74. Guillonnet B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol*. 1999;36(1):14-20.
75. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med*. 2002 Sep 17;137(6):511-20.
76. Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Antiphon P, Saint F, Cicco A, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. The Créteil experience. *Eur Urol*. 2001 Jul;40(1):38-45.
77. Hu JC, Gold KF, Pashos CL, Mehta SS, Litwin MS. Role of surgeon volume in radical prostatectomy outcomes. *J Clin Oncol*. 2003 Feb 1;21(3):401-5.
78. International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) [Internet]. [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://iciq.net/iciq-ui-sf>

79. John H, Hauri D. Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: a novel concept to restore early urinary continence. *Urology*. 2000 Jun;55(6):820-4.
80. Jonler M, Madsen FA, Rhodes PR, Sall M, Messing EM, Bruskewitz RC. A prospective study of quantification of urinary incontinence and quality of life in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 1996 Sep;48(3):433-40.
81. Joseph JV, Vicente I, Madeb R, Erturk E, Patel HR. Robot-assisted vs pure laparoscopic radical prostatectomy: are there any differences? *BJU Int*. 2005 Jul;96(1):39-42.
82. Kaiho Y, Nakagawa H, Ikeda Y, Namiki S, Numahata K, Satoh M, et al. Intraoperative electrophysiological confirmation of urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2005 Apr;173(4):1139-42.
83. Kao TC, Cruess DF, Garner D, Foley J, Seay T, Friedrichs P, et al. Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol*. 2000 Mar;163(3):858-64.
84. Karantanis E, Fynes M, Moore KH, Stanton SL. Comparison of the ICIQ-SF and 24-hour pad test with other measures for evaluating the severity of urodynamic stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2004 Mar-Apr;15(2):111-6.
85. Katz R, Salomon L, Hoznek A, de la Taille A, Antiphon P, Abbou CC. Positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodeling and nerve preservation. *J Urol*. 2003 Jun;169(6):2049-52.
86. Khanna RV, Bratslavsky G, Stein RJ, editors. *Surgical techniques for prostate cancer*. New York, NY: Springer; [2014]. xvi, 124 p.
87. Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T, Tomita K, Yonemasu H, Nakamura M, et al. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. *Jpn J Clin Oncol*. 2004 Aug;34(8):463-8.
88. Klein EA. Early continence after radical prostatectomy. *J Urol*. 1992

Jul;148(1):92-5.

89. Koliakos N, Mottrie A, Buffi N, De Naeyer G, Willemsen P, Fonteyne E. Posterior and anterior fixation of the urethra during robotic prostatectomy improves early continence rates. *Scand J Urol Nephrol*. 2010 Feb;44(1):5-10.
90. Kordan Y, Alkibay T, Sozen S, Bozkurt Y, Acar C, Talu T, et al. Is there an impact of postoperative urethral and periurethral anatomical features in post-radical retropubic prostatectomy incontinence? *Urol Int*. 2007;78(3):208-13.
91. Lee SE, Byun SS, Lee HJ, Song SH, Chang IH, Kim YJ, et al. Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2006 Jul;68(1):137-41.
92. Ludwikowski B, Oesch Hayward I, Brenner E, Fritsch H. The development of the external urethral sphincter in humans. *BJU Int*. 2001 Apr;87(6):565-8.
93. Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H, Bartsch G, Strasser H. Anatomical radical retropubic prostatectomy: 'curtain dissection' of the neurovascular bundle. *BJU Int*. 2005 Jun;95(9):1226-31.
94. Marien TP, Lepor H. Does a nerve-sparing technique or potency affect continence after open radical retropubic prostatectomy? *BJU Int*. 2008 Dec;102(11):1581-4.
95. Marshall FF. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol*. 1996 Nov;156(5):1724.
96. Martinez-Pineiro L. Prostatic fascial anatomy and positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2007 Mar;51(3):598-600.
97. Menon M, Muhletaler F, Campos M, Peabody JO. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial. *J Urol*. 2008 Sep;180(3):1018-23.
98. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol*. 2007 Mar;51(3):648-57.
99. Miller BA, Ries LAC, Hankey BF, Kosary CL, Harris A, Devesa SS, et al.,

editors. Seer cancer statistics review 1973-1990. Bethesda: U.S. Dept. of Health and Human Services; 1993. 1 vol.

100. Montorsi F, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Zanni G, Briganti A, et al. Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol.* 2005 Dec;48(6):938-45.

101. Murphy DG, Challacombe BJ, Costello AJ. Outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Asian J Androl.* 2009 Jan;11(1):94-9.

102. Myers RP. Detrusor apron, associated vascular plexus, and avascular plane: relevance to radical retropubic prostatectomy – anatomic and surgical commentary. *Urology.* 2002 Apr;59(4):472-9.

103. Myers RP, Goellner JR, Cahill DR. Prostate shape, external striated urethral sphincter and radical prostatectomy: the apical dissection. *J Urol.* 1987 Sep;138(3):543-50.

104. Nandipati KC, Raina R, Agarwal A, Zippe CD. Nerve-sparing surgery significantly affects long-term continence after radical prostatectomy. *Urology.* 2007 Dec;70(6):1127-30.

105. Nguyen MM, Kamoi K, Stein RJ, Aron M, Hafron JM, Turna B, et al. Early continence outcomes of posterior musculofascial plate reconstruction during robotic and laparoscopic prostatectomy. *BJU Int.* 2008 May;101(9):1135-9.

106. Noguchi M, Noda S, Nakashima O, Matsuoka K, Kojiro M. Suspension technique improves rapid recovery of urinary continence following radical retropubic prostatectomy. *Kurume Med J.* 2004;51(3-4):245-51.

107. Noh C, Kshirsagar A, Mohler JL. Outcomes after radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2003 Feb;61(2):412-6.

108. Oelrich TM. The urethral sphincter muscle in the male. *Am J Anat.* 1980 Jun;158(2):229-46.

109. Paparel P, Akin O, Sandhu JS, Otero JR, Serio AM, Scardino PT, et al. Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. *Eur Urol.* 2009 Mar;55(3):629-37.

110. Penson DF, McLerran D, Feng Z, Li L, Albertsen PC, Gilliland FD, et al. 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol*. 2005 May;173(5):1701-5.
111. Poore RE, McCullough DL, Jarow JP. Puboprostatic ligament sparing improves urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 1998 Jan;51(1):67-72.
112. Presti JC Jr, Schmidt RA, Narayan PA, Carroll PR, Tanagho EA. Pathophysiology of urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol*. 1990 May;143(5):975-8.
113. Prystowsky JB, Bordage G, Feinglass JM. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon's training, certification, and experience. *Surgery*. 2002 Oct;132(4):663-70.
114. Rassweiler J, Stolzenburg J, Sulser T, Deger S, Zumbe J, Hofmockel G, et al. Laparoscopic radical prostatectomy – the experience of the German Laparoscopic Working Group. *Eur Urol*. 2006 Jan;49(1):113-9.
115. Reiner WG, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol*. 1979 Feb;121(2):198-200.
116. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B, et al. Early continence recovery after open radical prostatectomy with restoration of the posterior aspect of the rhabdosphincter. *Eur Urol*. 2007 Aug;52(2):376-83.
117. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B, et al. Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2006 Jun;175(6):2201-6.
118. Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, Barret E, Cathala N, Vallancien G. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. *J Urol*. 2005 Sep;174(3):908-11.
119. Rudy DC, Woodside JR, Crawford ED. Urodynamic evaluation of incontinence in patients undergoing modified Campbell radical retropubic prostatectomy: a prospective study. *J Urol*. 1984 Oct;132(4):708-12.

120. Savera AT, Kaul S, Badani K, Stark AT, Shah NL, Menon M. Robotic radical prostatectomy with the “Veil of Aphrodite” technique: histologic evidence of enhanced nerve sparing. *Eur Urol.* 2006 Jun;49(6):1065-73.
121. Schatzl G, Madersbacher S, Hofbauer J, Pycha A, Reiter WJ, Svolba G, et al. The impact of urinary extravasation after radical retropubic prostatectomy on urinary incontinence and anastomotic strictures. *Eur Urol.* 1999 Sep;36(3):187-90.
122. Schlegel PN, Walsh PC. Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function. *J Urol.* 1987 Dec;138(6):1402-6.
123. Schroder HD, Reske-Nielsen E. Fiber types in the striated urethral and anal sphincters. *Acta Neuropathol.* 1983;60(3-4):278-82.
124. Serniak YP, Sagalevych AI, Frolov OS, Serniak PY, Kryvopustov MS. Extraperitoneoscopic radical prostatectomy after pelvic surgery procedures. *Wiad Lek.* 2020;73(6):1093-6.
125. Sievert KD, Hennenlotter J, Laible I, Amend B, Schilling D, Anastasiadis A, et al. The periprostatic autonomic nerves – bundle or layer? *Eur Urol.* 2008 Nov;54(5):1109-16.
126. Srougi M, Paranhos M, Leite KM, Dall’Oglio M, Nesrallah L. The influence of bladder neck mucosal eversion and early urinary extravasation on patient outcome after radical retropubic prostatectomy: a prospective controlled trial. *BJU Int.* 2005 Apr;95(6):757-60.
127. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA.* 2000 Jan 19;283(3):354-60.
128. Steiner MS, Morton RA, Walsh PC. Impact of anatomical radical prostatectomy on urinary continence. *J Urol.* 1991 Mar;145(3):512-4.
129. Steiner MS. The puboprostatic ligament and the male urethral suspensory mechanism: an anatomic study. *Urology.* 1994 Oct;44(4):530-4.
130. Stolzenburg JU, Schwalenberg T, Horn LC, Neuhaus J, Constantinides C,

- Liatsikos EN. Anatomical landmarks of radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2007 Mar;51(3):629-39.
131. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Ho K, Dorschner W, Waldkirch E, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: oncological and functional results after 700 procedures. *J Urol.* 2005 Oct;174(4 Pt 1):1271-5.
132. Stolzenburg JU, Liatsikos EN, Rabenalt R, Do M, Sakelaropoulos G, Horn LC, et al. Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy – effect of puboprostatic ligament preservation on early continence and positive margins. *Eur Urol.* 2006 Jan;49(1):103-11.
133. Stoney RA. The anatomy of the visceral pelvic fascia. *J Anat Physiol.* 1904 Jul;38(Pt 4):438-47.
134. Strasser H, Bartsch G. Anatomy and innervation of the rhabdosphincter of the male urethra. *Semin Urol Oncol.* 2000 Feb;18(1):2-8.
135. Strasser H, Klima G, Poisel S, Horninger W, Bartsch G. Anatomy and innervation of the rhabdosphincter of the male urethra. *Prostate.* 1996 Jan;28(1):24-31.
136. Su LM. Robot-assisted radical prostatectomy: advances since 2005. *Curr Opin Urol.* 2010 Mar;20(2):130-5.
137. Takenaka A, Murakami G, Matsubara A, Han SH, Fujisawa M. Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: histologic study using male cadavers. *Urology.* 2005 Jan;65(1):136-42.
138. Tan G, Srivastava A, Grover S, Peters D, Dorsey P Jr, Scott A, et al. Optimizing vesicourethral anastomosis healing after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: lessons learned from three techniques in 1900 patients. *J Endourol.* 2010 Dec;24(12):1975-83.
139. Terakawa T, Takenaka A, Tunemori H, Taguchi I, Imanishi O, Yamanaka N. [Modifications in the technique for apical dissection of radical retropubic prostatectomy to improve urinary incontinence]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2006 Jan;97(1):1-9. Japanese.

140. Tewari A, Takenaka A, Mtui E, Horninger W, Peschel R, Bartsch G, et al. The proximal neurovascular plate and the tri-zonal neural architecture around the prostate gland: importance in the athermal robotic technique of nerve-sparing prostatectomy. *BJU Int.* 2006 Aug;98(2):314-23.
141. Tewari A, Jhaveri J, Rao S, Yadav R, Bartsch G, Te A, et al. Total reconstruction of the vesico-urethral junction. *BJU Int.* 2008 Apr;101(7):871-7.
142. Toren P, Alibhai SM, Matthew A, Nesbitt M, Kalnin R, Fleshner N, et al. The effect of nerve-sparing surgery on patient-reported continence post-radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J.* 2009 Dec;3(6):465-70.
143. Touijer K, Secin FP, Cronin AM, Katz D, Bianco F, Vora K, et al. Oncologic outcome after laparoscopic radical prostatectomy: 10 years of experience. *Eur Urol.* 2009 May;55(5):1014-9.
144. Tuygun C, Imamoglu A, Keyik B, Alisir I, Yorubulut M. Significance of fibrosis around and/or at external urinary sphincter on pelvic magnetic resonance imaging in patients with postprostatectomy incontinence. *Urology.* 2006 Dec;68(6):1308-12.
145. Tzou DT, Dalkin BL, Christopher BA, Cui H. The failure of a nerve sparing template to improve urinary continence after radical prostatectomy: attention to study design. *Urol Oncol.* 2009 Jul-Aug;27(4):358-62.
146. van der Horst C, Naumann CM, Al-Najaar A, Seif C, Stubinger SH, Junemann KP, et al. Aetiologie und pathophysiologie der belastungsinkontinenz beim mann [Etiology and pathophysiology of male stress incontinence]. *Urologe A.* 2007 Mar;46(3):233-9. German.
147. van der Poel HG, de Blok W, Joshi N, van Muilekom E. Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy. *Eur Urol.* 2009 Apr;55(4):892-900.
148. van der Poel HG, de Blok W. Role of extent of fascia preservation and erectile function after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology.* 2009 Apr;73(4):816-21.
149. van Randenborgh H, Paul R, Kubler H, Breul J, Hartung R. Improved

urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preparation of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2004;7(3):253-7.

150. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol.* 1998 Dec;160(6 Pt 2):2418-24.

151. Walsh PC, et al., editors. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia; London: Saunders; 2002. Accompanied by: 1 CD-ROM.

152. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol.* 1982 Sep;128(3):492-7.

153. Walsh PC. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *J Urol.* 2000 Jul;164(1):242.

154. Walsh PC. Radical prostatectomy for localized prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: a structured debate. *J Urol.* 2000 Jun;163(6):1802-7.

155. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate.* 1983;4(5):473-85.

156. Walz J, Burnett AL, Costello AJ, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau B, et al. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2010 Feb;57(2):179-92.

157. Wei JT, Montie JE. Comparison of patients' and physicians' rating of urinary incontinence following radical prostatectomy. *Semin Urol Oncol.* 2000 Feb;18(1):76-80.

158. Wieder JA, Soloway MS. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 1998 Aug;160(2):299-315.

159. Woo JR, Shikanov S, Zorn KC, Shalhav AL, Zagaja GP. Impact of posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: retrospective analysis of time to continence. *J Endourol.* 2009 Dec;23(12):1995-9.

160. Young HH. The cure of cancer of the prostate by radical perineal prostatectomy (prostate-seminal vesiculectomy): history, literature and statistics of Young's operation. *J Urol.* 1945;53:188-252.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ
Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рощин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. Онкоурология. 2013;9(3):43-7. (Особистий внесок: приймав участь в плануванні дослідження, виконував систематизацію даних, був основним виконавцем написання статті.)
2. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рощин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия (обзор литературы). Сучас. мед. технології. 2013;(4):24-7. (Особистий внесок: виконував пошук літературних джерел, приймав участь в оформленні статті.)
3. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рощин ЮВ, Криштопа МВ, Литвинов АИ, Фролов АС, Серняк ПЮ. “Континентная” лапароскопическая радикальная простатэктомия. Оценка влияния послеоперационных осложнений на функцию удержания мочи. Здоровье мужчины. 2014;(3):47-51. (Особистий внесок: приймав участь в плануванні дослідження, був основним виконавцем написання статті.)
4. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рощин ЮВ, Литвинов АИ, Дядык ЕА, Бургело ЕВ, Фролов АС. Морфоанатомическое обоснование раннего удержания мочи после выполнения радикальной простатэктомии. Укр. журн. хірургії. 2016;(1-2):72-7. (Особистий внесок: виконував дослідження препаратів, приймав участь в оформленні статті.)
5. Serniak YP, Sagalevych AI, Frolov OS, Serniak PY, Kryvopustov MS. Extraperitoneoscopic radical prostatectomy after pelvic sugery procedures. Wiad Lek. 2020;73(6):1093-6. (Особистий внесок: розробляв модель дослідження, був основним виконавцем написання статті.)

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рощин ЮВ, Фролов АС. “Континентная” радикальная простатэктомия. В: Материалы науч.-практ. конф.

«Урология, андрология, нефрология – 2013»; 2013 Май 30-31; Харьков. Харьков; 2013. с. 68-9 (тези).

Видання, які додатково відображують наукові результати дисертації

7. Серняк ЮП, Фуксзон ОС, Рощин ЮВ, Фролов ОС, винахідники; Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, патентовласник. Спосіб лапароскопічної радикальної простатектомії. Патент України № 89739. 2014 Квіт 25. (Особистий внесок: виконував патентний пошук, проведення досліджень та оформлення патенту)

Додаток Б

Опитувальник по впливу нетримання сечі на якість життя ICIQ-SF

1. Дата народження _____

2. Пол _____

Будь ласка, дайте відповідь, на наступні запитання відповідно від того, як це було протягом останнього місяця:

3. Як часто у Вас спостерігається підтікання сечі (оберіть одну найбільш вірогідну відповідь)?

- Ніколи – 0
- Раз на тиждень або рідше – 1
- Два або три раз на тиждень – 2
- Раз на день – 3
- Декілька разів на день – 4
- Весь час – 5

4. Яка кількість сечі, на Ваш погляд, у Вас підтікає (оберіть одну найбільш вірогідну відповідь)?

- Нічого – 0
- Невелика кількість – 2
- Достатня кількість – 4
- Велика кількість – 6

5. Наскільки сильно підтікання сечі впливає на Ваше повсякденне життя (обведіть найбільш вірогідну цифру)?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Зовсім не впливає

Дуже сильно впливає

6. Коли у Вас підтікає сеча (оберіть усі вірогідні відповіді)?

- Ніколи – сеча не підтікає
- На шляху до туалету
- При кашлі або чиханні
- Уві сні
- Під час фізичного навантаження
- Відразу після того, як Ви сходили у туалет та вдягнулись
- Без особливих причин
- Весь час

Бали ICIQ-SF (3+4+5) _____